

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA E ENGENHARIA DE
ALIMENTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

JOSÉ LUIZ TAMBOSI

**REMOÇÃO DE FÁRMACOS E AVALIAÇÃO DE SEUS
PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO ATRAVÉS DE
TECNOLOGIAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO**

Florianópolis

2008

JOSÉ LUIZ TAMBOSI

**REMOÇÃO DE FÁRMACOS E AVALIAÇÃO DE SEUS
PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO ATRAVÉS DE
TECNOLOGIAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia Química. Área de concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos e Biotecnológicos.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina de Fátima Peralta Muniz Moreira

Co-orientador: Prof. Dr. Humberto Jorge José

Florianópolis

2008

REMOÇÃO DE FÁRMACOS E AVALIAÇÃO DE SEUS PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO ATRAVÉS DE TECNOLOGIAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO

por

JOSÉ LUIZ TAMBOSI

Tese de Doutorado julgada como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor em Engenharia Química**, área de concentração em Desenvolvimento de Processos Químicos e Biotecnológicos, submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Prof^a. Dr^a. Regina de F. P. M. Moreira
Orientador

Prof. Dr. Humberto Jorge José
Co-orientador

Prof. Dr. Leonel Teixeira Pinto
Coordenador

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Regina de Fátima Peralta Muniz Moreira (UFSC)

Prof. Dr. Humberto Jorge José (UFSC)

Prof. Dr. Humberto Gracher Riella (UFSC - Membro Interno)

Prof. Dr. Pedro Henrique Hermes de Araújo (UFSC - Membro Interno)

Prof^a. Dr^a. Célia Regina Granhen Tavares (UEM - Membro Externo)

Prof^a. Dr^a. Maria da Glória Buglione Peruch (FESSC - Membro Externo)

Florianópolis, dezembro de 2008

*Dedico este trabalho aos meus saudosos pais,
Fedele Tambosi e Lurdes Brunetto Tambosi,
pela boa educação e carinho que sempre
dedicaram a mim.*

Agradecimentos

Foram muitos os que me ajudaram a concluir este trabalho.

Meus sinceros agradecimentos...

...a Deus, em primeiro lugar, pela vida, saúde, pela oportunidade de realização deste trabalho, pela força e coragem para vencer os obstáculos que tive que enfrentar no andamento deste trabalho;

...a toda minha família;

...ao Institut fuer Siedlungswasserwirtschaft da Universidade Técnica de Aachen/Alemanha, pelo suporte técnico e financeiro deste trabalho.

...à Professora Regina de Fátima Peralta Muniz Moreira, pela amizade, companheirismo, confiança, dedicação e orientação deste trabalho;

...ao Professor Humberto Jorge José pela co-orientação e pelo incentivo em desenvolver parte deste trabalho na Alemanha;

...ao professor Horst Friedrich Schröder pela oportunidade de desenvolver parte deste trabalho em seu laboratório na Alemanha e por sua contribuição na discussão dos resultados;

...aos professores do Departamento de Engenharia Química da UFSC que contribuíram em minha formação acadêmica;

...aos colegas do laboratório LEMA (Anderson, Aziza, Danielli, Elaine, Felipe, Glória, Leonardo, Luana, Maria Rita, Maurício, Micheline, Niege, Tiago, Tirzhá, Raquel, Renato, Rênnio, Robson, Rúbia, Silvia, Suelen e Vinícius) pela amizade e pelos momentos de descontração que me proporcionaram ao longo desta tese de doutorado;

...ao secretário da Pós-Graduação, Edvilson Silva, pela competência e profissionalismo com que desempenha sua profissão;

...aos servidores técnicos da UFSC João, Ildo, Sandro, e Sirlei, sempre prontos para ajudar;

...a Capes pelo apoio financeiro;

...a todas as pessoas que de algum modo contribuíram na realização deste trabalho.

“Um caminho de 1000 quilômetros começa com o primeiro passo. Muitos dão o primeiro passo, mas poucos completam os 1000 quilômetros.”

Lao Tsé

RESUMO

A ocorrência de fármacos no meio ambiente tem se tornado um assunto de interesse nos últimos anos. Grande número desses compostos têm sido detectados em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETEs) municipais, águas superficiais e, menos frequentemente, em águas subterrâneas e água potável em todo o mundo. Alguns dos efeitos adversos causados por fármacos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade, e desregulação endócrina. Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento de fármacos no ambiente aquático. Atualmente, é amplamente reconhecido que a principal fonte de poluição são os efluentes de ETEs. Portanto, o descarte de resíduos farmacêuticos nos efluentes de ETEs deve ser minimizado o máximo possível. A remoção de poluentes orgânicos recalcitrantes como fármacos na água e em efluentes pode ser obtida utilizando tecnologias avançadas de tratamento, tais como bioreatores com membranas (BRMs), processos oxidativos avançados (POAs) e adsorção em carvão ativado. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficiência de remoção de fármacos por meio de BRMs de ultrafiltração, POAs e adsorção em carvão ativado, identificar metabólitos ou produtos de degradação de fármacos originados durante os tratamentos bem como realizar um estudo cinético de degradação desses compostos. Os fármacos usados neste estudo, três antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) (acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno) e três antibióticos (roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima), foram adquiridos da Sigma-Aldrich. A primeira etapa do trabalho consistiu em utilizar dois BRMs, com idade de lodo de 15 (BRM-15) e 30 (BRM-30) dias, para avaliar a degradação dos fármacos adicionados no efluente proveniente do tanque de equalização da estação de tratamento de esgoto doméstico (ETE) da cidade de Aachen (Alemanha), que servia de alimentação para os BRMs. Os fármacos foram adicionados diariamente numa concentração de 50 µg/L/d em cada BRM, durante aproximadamente quatro semanas. Em uma segunda etapa de trabalho, compostos farmacêuticos dissolvidos em água Milli-Q ou no permeado dos BRMs a uma concentração de 100 µg/L foram tratados por POAs. Os tratamentos por meio de POAs (radiação UV, O₃, H₂O₂/UV, Fenton e foto-Fenton) foram realizados em um reator cilíndrico de vidro (500 mL) ao longo de 30 minutos. A radiação UV foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de média pressão de 15 W. A agitação do sistema foi proporcionada pelo

uso de um agitador magnético. Sulfato ferroso heptahidratado foi utilizado como fonte de íons de ferro para o processo Fenton e foto-Fenton. A determinação e a quantificação dos fármacos e seus metabólitos, presentes no permeado dos BRMs, e dos produtos de degradação, originados durante o tratamento por POAs, foram realizadas por meio de um sistema de cromatografia líquida acoplado a um sistema de espectrometria de massa (LC-MS) e espectrometria tandem de massa (LC-MSⁿ), aplicando ionização por “electrospray” nos modos positivo (IES(+)) (para acetaminofeno, roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima) e negativo (IES(-)) (para cetoprofeno e naproxeno). Em uma terceira etapa de trabalho, avaliou-se a eficiência de remoção dos fármacos em solução aquosa por meio de adsorção em carvão ativado. Soluções aquosas de fármacos (300 mL) com diferentes concentrações iniciais (1-10 mg/L) foram colocadas em contato com diferentes dosagens de carvão ativado (1; 1,5; 2; 2,5, 3 g/L) por 6h a 25°C, e a concentração dos fármacos foi determinada usando um espectrofotômetro UV-vis. Com relação aos resultados obtidos por meio do tratamento por BRMs, observou-se que os AINEs foram removidos com maior eficiência do que os antibióticos para ambos os BRMs e quando se comparou a eficiência de remoção média entre os dois BRMs, observou-se que o BRM-30 apresentou uma eficiência de remoção maior para todos os compostos em relação ao BRM-15. Metabólitos de acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno foram identificados no permeado de ambos os BRMs. Com relação aos resultados obtidos pelo tratamento utilizando POAs, os compostos cetoprofeno e sulfametoxazol mostraram-se bastante sensíveis à radiação UV. Apesar do tratamento com O₃ ter apresentado as maiores eficiências de remoção, não se pôde concluir que foi o melhor tratamento, uma vez que apresentou produtos de degradação desconhecidos cuja polaridade e toxicidade não foram avaliadas. Com relação aos resultados obtidos por adsorção em carvão ativado, observou-se uma eficiência de remoção maior do que 90% para todos os compostos. A adsorção dos compostos alcançou estado de equilíbrio após 6h e foi descrita por meio do uso de isotermas lineares. A cinética de adsorção dos fármacos foi discutida usando 3 modelos cinéticos e verificou-se que o modelo cinético de pseudo-segunda ordem pode descrever a adsorção dos fármacos sobre o carvão ativado.

Palavras-Chave: Adsorção em carvão ativado, bioreator com membrana, escala piloto, fármacos, meio ambiente e processos oxidativos avançados.

ABSTRACT

The occurrence of pharmaceuticals in the environment has become a subject of interest in recent years. A vast number of these compounds have been detected in sewage treatment plant (STP) effluents, surface waters and, less frequently, in groundwater and drinking water, all over the world. Some of the adverse effects caused by pharmaceuticals include aquatic toxicity, resistance development in pathogenic bacteria, genotoxicity and endocrine disruption. Different sources can be indicated to explain the appearance of pharmaceuticals in the aquatic environment. Nowadays, it is widely accepted that the main source of pollution are STP effluents. Therefore, the discharge of pharmaceutical residues to the environment in STP effluents should be minimized. Removal of recalcitrant organic pollutants such as pharmaceuticals in water and wastewater can be achieved using advanced treatment technologies such as membrane bioreactors (MBRs), advanced oxidation processes (AOPs) and activated carbon adsorption. The objective of this study is to evaluate the removal efficiency of pharmaceuticals by MBRs using ultrafiltration, AOPs and activated carbon adsorption, to identify metabolites or degradation products of pharmaceuticals originated during the treatments as well as to perform a degradation kinetic study of these compounds. The pharmaceuticals used in this study, three non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (acetaminophen, ketoprofen and naproxen) and three antibiotics (roxithromycin, sulfamethoxazole and trimethoprim) were purchased from Sigma-Aldrich. The first stage of the work consisted in using two MBRs, with sludge age of 15 (MBR-15) and 30 (MBR-30) days, to evaluate the degradation of the pharmaceuticals spiked into the effluent of the pre-settling tank of the municipal STP of Aachen (Germany), which served as feed for the MBRs. The pharmaceuticals were spiked daily at a concentration of 50 µg/L/d in each MBR over a period of four weeks. In a second stage of the work, pharmaceutical compounds dissolved in Milli-Q water or in the MBR permeate at a concentration of 100 µg/L were treated by AOPs. The treatments by AOPs (UV radiation, O₃, H₂O₂/UV, Fenton and photo-Fenton) were performed in a glass cylindrical reactor (500 mL) along 30 minutes. UV radiation was provided by a medium pressure mercury lamp of 15 W. The agitation of the system was realized by a magnetic bar. Ferrous sulfate heptahydrate was used as source of iron for the Fenton and photo-Fenton process. The determination and quantification of the pharmaceuticals and their metabolites

present in the MBR permeate and the degradation products originated during the treatment by AOPs were performed with liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS) and tandem mass spectrometry (LC-MSⁿ), applying electrospray ionization in positive (IES(+)) (for acetaminophen, roxithromycin, sulfamethoxazole and trimethoprim) and negative (IES(-)) (for ketoprofen and naproxen) mode. In a third stage of the work, the removal efficiency of pharmaceuticals in aqueous solution by activated carbon adsorption was evaluated. Aqueous solutions of pharmaceuticals (300 mL) with different initial concentrations (1-10 mg/L) were put in contact with different activated carbon dosages (1; 1.5; 2; 2.5; 3 g/L) for 6h at 25°C, and the concentration of pharmaceuticals was determined using a UV-vis spectrophotometer. With regard to the results achieved by MBR treatment, it was observed that NSAIDs were removed with higher efficiency than the antibiotics for both MBRs and when comparing the average removal efficiency between the two MBRs, it was observed that the MBR-30 presented higher removal efficiencies for all the compounds than obtained by MBR-15. Metabolites of acetaminophen, ketoprofen and naproxen have been identified in both MBR permeate. With regard to the results obtained by using AOP treatment, the compounds ketoprofen and sulfamethoxazole showed to be very sensitive to UV radiation. Despite O₃ treatment presented the highest removal efficiency, it could not be concluded that it was the best treatment, since it presented unknown degradation products whose polarity and toxicity were not evaluated. With regard to the results obtained by activated carbon adsorption, it was observed a removal higher than 90% for all compounds. The adsorption of the compounds reached the equilibrium state after 6h and has been described by using linear isotherms. The kinetics of adsorption of each compound has been discussed using three kinetic models and it was found that the pseudo-second order kinetic model can describe the adsorption of pharmaceuticals onto activated carbon.

Keywords: Activated carbon adsorption, advanced oxidation processes, environment, membrane bioreactor, pharmaceuticals and pilot scale.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 3.1 - Rotas de exposição de fármacos no ambiente (HALLING-SØRENSEN et al., 1998)	25
Figura 3.2 - Esquema do bioreator com membrana acoplada externamente (a) e bioreator com membrana submersa (b) (PROVENZI, 2005)	40
Figura 3.3 - Esquema de Mac Kinney: Relação entre diversidade de microorganismos com a idade do lodo. Legenda: (1) bactérias; (2) zooflagelados; (3) ciliados livres; (4) ciliados fixos; (5) rotíferos. (VEDRY, 1987)	42
Figura 3.4 – Distribuição geográfica de estudos sobre BRMs. O símbolo (*) inclui Áustria, México, Polônia, Dinamarca, Croácia, Taiwan, Espanha, Colômbia, Suíça, Escócia, Malásia, África do Sul, Israel e Brasil, menos do que 5 publicações na literatura para cada país ou região (YANG et al., 2006).....	46
Figura 3.5 – Número de artigos baseado nos três tipos de BRMs. O símbolo (*) denota BRM incluindo aeração, (**) denota BRM incluindo troca iônica (YANG et al., 2006)	47
Figura 3.6 – Número de artigos versus tópico de pesquisa. R, revisão da literatura; FA, aspectos fundamentais (colmatagem, parâmetros de operação e projeto, parâmetros do lodo, características da bactéria, custos, modelagem); MWW, efluente municipal e doméstico; IWW, efluente industrial e de aterro sanitário; DW, água potável; Outros, tratamento de gás, lodo, etc (YANG et al., 2006)....	48
Figura 4.1 - Diagrama esquemático da planta piloto de BRMs	69
Figura 5.1 - Modelo matemático de diluição de NaCl em BRMs com TRS de 15 (BRM-15) e de 30 (BRM-30) dias	75
Figura 5.2 - (a) Cromatograma de íons totais (TIC) para uma amostra do permeado do BRM analisada por LC/MS-ESI(+). “Extracted ion mass trace” de (b) acetaminofeno (t_R 3,94 min); (c) metabólito de acetaminofeno (t_R 9,64 min); (d) roxitromicina (t_R 14,25 min), (e) sulfametoxazol (t_R 6,43 min) e (f) trimetoprima (t_R 6,72 min). (g) Cromatograma de íons totais (TIC) para uma amostra do permeado do BRM analisada por LC/MS-ESI(-). “Extracted ion mass traces” de (h) cetoprofeno (t_R 11,80 min) e (i) naproxeno (t_R 12,38 min), (k) metabólito do cetoprofeno (t_R 2,66 min) e (l) metabólito do naproxeno (t_R 10,00 min). (m)	

“Positive ESI product ion spectrum” do metabólito de acetaminofeno em m/z 200	77
Figura 5.3 - Remoção diária de fármacos durante 4 semanas através do tratamento por BRMs com TRS de 15 (BRM-15) □ ou 30 (BRM-30) ■ dias	79
Figura 5.4 - Remoção média de fármacos ao longo de 4 semanas em BRMs com TRS de 15 (BRM-15) □ e 30 (BRM-30) ■ dias	84
Figura 5.5 - Degradação de fármacos por POAs (◆ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ▲ naproxeno, ◇ roxitromicina, □ sulfametoxazol, △ trimetoprima, [Fármaco] = 100 µg/L; [Fe ²⁺] = 3,4 mg/L; [H ₂ O ₂] = 17 mg/L; pH = 3,0)	86
Figura 5.6 - Determinação da constante de pseudo-primeira ordem para a degradação de fármacos promovida por diferentes POAs (◆ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ▲ naproxeno, ◇ roxitromicina, □ sulfametoxazol, △ trimetoprima)	92
Figura 5.7 - Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de acetaminofeno tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(+) (a). “Extracted ion mass trace” de acetaminofeno (b) e do produto de degradação de acetaminofeno (c)	95
Figura 5.8 - Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de naproxeno tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(-) (a). “Extract ion mass trace” de naproxeno (b), produto de degradação de naproxeno nº 1 (c), produto de degradação de naproxeno nº 2 (d), produto de degradação de naproxeno nº 3 (e) e produto de degradação de naproxeno nº 4 (f)	96
Figura 5.9 – Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de roxitromicina tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(+) (a). “Extract ion mass trace” de roxitromicina (b); produto de degradação de roxitromicina nº 1 (c) e produto de degradação de roxitromicina nº 2 (d)	97
Figura 5.10 – Evolução dos produtos de degradação durante o tratamento de solução aquosa de roxitromicina por O ₃ (◇ Roxitromicina, □ produto de degradação nº 1, △ produto de degradação nº 2)	98
Figura 5.11 – Eficiência de remoção de fármacos por POAs após 30 min (Acetaminofeno □, cetoprofeno ■, naproxeno ▒, roxitromicina ▒, sulfametoxazol ▒ e trimetoprima ▒)	102
Figura 5.12 – Microscopia eletrônica de varredura de Norit [®] 830 GAC	104

Figura 5.13 – Efeito do tempo de contato sobre a adsorção de fármacos sobre Norit [®] (1 g/L) 830 GAC (□ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ◇ naproxeno, ▲ sulfametoxazol, △ trimetoprima).....	104
Figura 5.14 – Espectro UV/vis de uma solução aquosa de roxitromicina antes e após adsorção em carvão ativado ([Norit 830 GAC] = 1 g/L; t = 6h)	105
Figura 5.15 – Isotermas de adsorção de fármacos sobre Norit [®] 830 GAC	107
Figura 5.16 – Cinética de adsorção de pseudo-primeira ordem de fármacos sobre Norit [®] 830 GAC.....	112
Figura 5.17 – Cinética de adsorção de pseudo-segunda ordem de fármacos sobre Norit [®] 830 GAC.....	113
Figura 5.18 – Modelo cinético de difusão intrapartícula para a adsorção de fármacos sobre Norit [®] (a) e porção intermediária linear do modelo cinético (b) (□ Acetaminofeno; ■ cetoprofeno; ◇ naproxeno; ▲ sulfametoxazol; △ trimetoprima).....	114

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Consumo anual (ton/ano) de diferentes classes de drogas prescritas para diferentes países	27
Tabela 3.2 – Concentração de fármacos (ng/L) em efluentes de ETEs, água superficial, água subterrânea e água potável.....	30
Tabela 3.3 - Concentração e eficiência de remoção de fármacos no afluente e no efluente de ETEs	35
Tabela 3.4 – Algumas aplicações de processos de separação de membranas	43
Tabela 3.5 – Dimensões aparentes de diferentes espécies retidas nos diferentes processos de separação.....	44
Tabela 3.6 – Relação de alguns materiais utilizados no preparo de membranas	45
Tabela 3.7 - Potencial de oxidação para vários oxidantes	52
Tabela 3.8 – Principais diferenças entre a adsorção física e a adsorção química	61
Tabela 3.9 – Ordem de reação e constante de equilíbrio encontrada por diferentes pesquisadores para a adsorção de fármacos	65
Tabela 4.1 - Nome, n° CAS, fórmula e estrutura química, pK _a e log K _{ow} dos fármacos estudados.....	67
Tabela 5.1 - Nome, tempo de retenção (T _R), peso molecular (m/z), fórmula e estrutura química proposta dos fármacos e seus metabólitos identificados no permeado do BRM	78
Tabela 5.2 – Constante de pseudo-primeira ordem, coeficiente de correlação e tempo de meia vida para a remoção de fármacos presentes no permeado do BRM obtidos pelos diferentes POAs estudados	93
Tabela 5.3 - Nome, tempo de retenção (T _R), peso molecular (m/z), fórmula e estrutura química proposta de fármacos e seus produtos de degradação em solução aquosa tratada por ozonização	99
Tabela 5.4 - Caracterização do adsorvente Norit® 830 GAC	103
Tabela 5.5 - Constantes de equilíbrio de adsorção de fármacos em pH natural sobre Norit® 830 GAC, coeficiente de correlação e eficiência de remoção	108
Tabela 5.6 – Parâmetros cinéticos de adsorção de fármacos sobre Norit® 830 GAC	111

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Antiinflamatórios não-esteroidais
APHA	American Public Health Association
BET	Área superficial obtida pelo método de Brunnauer, Emmett e Teller (1938) – [m ² /g]
BRM	Bioreator com membrana
CAS	Chemical abstracts service
COT	Carbono orgânico total
CS	Concentração de sólido
EDCs	Compostos disruptores endócrinos
ESI	Ionização por “electrospray”
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
LC-MS	Cromatografia Líquida acoplada a Espectrometria de Massa
LC-MS ⁿ	Cromatografia Líquida acoplada a Espectrometria Tandem de Massa
MF	Microfiltração
MON	Matéria orgânica natural
NF	Nanofiltração
OI	Osmose inversa
POA	Processo oxidativo avançado
PM	Peso molecular [g/mol]
SPE	Extração em fase sólida
TIC	Cromatograma de íons totais
TRS	Tempo de retenção de sólido
UF	Ultrafiltração
UV	Radiação Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

C_e	Concentração de equilíbrio na fase líquida – $[mg_{(adsorbato)} / L_{(solução)}]$
C_o	Concentração inicial do soluto – $[mg_{(adsorbato)} / L_{(solução)}]$
C_t	Concentração da solução no tempo t – $[mg_{(adsorbato)} / L_{(solução)}]$
Da	Unidade de massa atômica (dalton)
h	Velocidade de adsorção inicial $[mg/g.h]$
k_1	Constante de velocidade de pseudo-primeira ordem $[L/h]$
k_2	Constante de velocidade de pseudo-segunda ordem $[g/mg.h]$
k_{int}	Constante da velocidade de difusão intrapartícula $[mg/.g.(h^{1/2})]$
K_{ow}	Coeficiente de partição Água/Octanol
pK_a	Constante de dissociação
q_e	Quantidade de soluto adsorvida no equilíbrio ou Capacidade de Adsorção – $[mg_{(adsorbato)} / g_{(adsorvente)}]$
q_t	Quantidade de soluto adsorvida no tempo t – $[mg_{(adsorbato)} / g_{(adsorvente)}]$
Q_w	Taxa de extração da suspensão biológica $[m^3/d]$
t	Tempo de adsorção $[h]$
V	Volume da solução $[L]$
W	Massa de adsorvente $[g]$
θ_c	Idade do lodo $[d]$

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 OBJETIVOS.....	23
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	24
3.1 FÁRMACOS E SUAS ROTAS DE EXPOSIÇÃO PARA O MEIO AMBIENTE	24
3.2 FONTES E APLICAÇÕES DE FÁRMACOS.....	26
3.3 DISPOSIÇÃO AMBIENTAL DE FÁRMACOS	29
3.4 EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ETES E SEU DESTINO NO MEIO AMBIENTE	33
3.5 EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE HUMANA	37
3.6 POSSIBILIDADES TÉCNICAS PARA EVITAR O DESCARTE DE FÁRMACOS PARA O MEIO AMBIENTE	39
3.7 TECNOLOGIA DE BIOREACTORES COM MEMBRANAS.....	40
3.7.1 <i>Idade do lodo</i>	41
3.7.2 <i>Características gerais de membranas</i>	43
3.7.3 <i>Áreas de pesquisa de BRM</i>	46
3.7.4 <i>Áreas promissoras de aplicação da tecnologia de BRM</i>	48
3.7.5 <i>Perspectiva para o desenvolvimento da tecnologia de BRM</i>	50
3.8 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS.....	51
3.8.1 <i>Radiação UV</i>	52
3.8.2 <i>Processo H₂O₂/UV</i>	53
3.8.3 <i>Processo Fenton</i>	55
3.8.4 <i>Processo foto-Fenton</i>	56
3.8.5 <i>Ozônio</i>	57
3.9 ADSORÇÃO	59
3.9.1 <i>Adsorção física</i>	60
3.9.2 <i>Adsorção química</i>	60
3.9.3 <i>Isoterma de adsorção</i>	61
3.9.4 <i>Carvão ativado</i>	62
3.9.5 <i>Aplicação do processo de adsorção na remoção de fármacos</i>	64

4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL	66
4.1 Reagentes	66
4.2 Fármacos	66
4.3 Adsorvente	68
4.4 Ensaios experimentais de BRMs em escala piloto	68
4.5 Ensaios experimentais de POAs	70
4.6 Ensaios experimentais de adsorção	71
4.7 Métodos Analíticos	72
4.7.1 pH	72
4.7.2 Condutividade	72
4.7.3 Concentração de Ferro	72
4.7.4 Carbono orgânico total (COT)	72
4.7.5 Concentração de sólido (CS)	72
4.7.6 Extração em fase sólida (SPE)	73
4.7.7 Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS) e espectrometria tandem de massa (LC-MS ⁿ)	73
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	74
5.1 REMOÇÃO DE FÁRMACOS POR MEIO DE UMA PLANTA PILOTO DE BRMs SUBMERSAS	74
5.1.1. Modelo matemático da diluição de NaCl em BRMs	74
5.1.2 Determinação e identificação de fármacos e seus metabólitos	76
5.1.3 Eficiência de remoção diária de fármacos	79
5.1.4 Mecanismos de remoção de fármacos em BRM	83
5.2 REMOÇÃO DE FÁRMACOS POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS	85
5.2.1 Cinética de degradação de fármacos por diferentes POAs	85
5.2.2 Avaliação cinética	90
5.2.3 Identificação de produtos de degradação	94
5.2.4 Comparação da eficiência de remoção de fármacos por POAs	101
5.3 REMOÇÃO DE FÁRMACOS POR ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVADO	103
5.3.1 Caracterização química e textural de Norit [®] 830 GAC	103
5.3.2. Efeito do tempo de contato sobre a adsorção de fármacos	104
5.3.3. Isoterma de adsorção	106
5.3.4. Cinética de adsorção	110
6 CONCLUSÕES GERAIS	115

SUGESTÕES.....	117
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	118
GLOSSÁRIO.....	138
APÊNDICE.....	139

1 INTRODUÇÃO

Uma grande quantidade de fármacos de diferentes classes é consumida anualmente em todo o mundo. Estes compostos farmacêuticos incluem antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, drogas contraceptivas e outros mais. Depois do uso, esses compostos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e fezes, e subsequentemente entram nas estações de tratamento de esgoto (ETEs), onde são tratados, juntamente com outros constituintes orgânicos e inorgânicos do efluente. Entretanto, tem sido mostrado que alguns desses fármacos não são completamente removidos nas ETEs (GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007; TERNES, 1998). Como resultado, esses compostos são encontrados em efluentes de ETEs assim como em águas superficiais e subterrâneas (SACHER et al., 2001). Além disso, algumas drogas veterinárias têm sido encontradas no ambiente aquático (TERNES e HIRSCH, 2000). Embora alguns desses fármacos e seus metabólitos possam ser parcialmente removidos por meio da sorção e degradação biótica ou abiótica no meio ambiente, eles podem eventualmente alcançar fontes de água potável.

A freqüente ocorrência de fármacos no ambiente aquático e na água potável tem levantado a questão sobre o seu impacto no ambiente e na saúde pública. Os efeitos adversos causados por compostos farmacêuticos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos (KÜMMERER, 2004). A presença de fármacos residuais e outros compostos xenobióticos na água potável é outra questão de saúde pública, uma vez que pouco se sabe sobre o potencial efeito na saúde associado com o consumo em longo prazo da mistura destes compostos na água potável (STACKELBERG et al., 2004). Assim, uma questão emergente na ciência e engenharia do meio ambiente é desenvolver processos que promovam a remoção efetiva de fármacos, junto com outros poluentes prioritários, antes do seu descarte ao meio ambiente.

Uma vez que os processos convencionais de tratamento de água e efluentes são incapazes de eliminar completamente esses compostos persistentes, é necessário introduzir tecnologias avançadas adicionais de tratamento. Várias dessas tecnologias avançadas de tratamento têm merecido destaque recentemente como tratamento avançado de efluente e de inúmeros compostos orgânicos e poderiam

ser efetivas na remoção de fármacos, incluindo a tecnologia de bioreatores com membranas (MBRs) (GÖBEL et al., 2007; KIM et al., 2007; KIMURA et al., 2005; QUINTANA et al., 2005), processos oxidativos avançados (ANDREOZZI et al., 2004; ANDREOZZI et al., 2005; IKEHATA et al., 2006; NAKAJIMA et al., 2005) e adsorção em carvão ativado (HARTIG et al., 2001; TERNES et al., 2002).

A tecnologia de BRMs - combinação de um processo biológico de lodos ativados e uma separação sólido-líquido de filtração por membranas - é considerada uma das mais promissoras no tratamento microbiológico de efluentes. Quando razões econômicas não limitam a aplicação dos BRMs em ETEs municipais e industriais, e novas exigências estão sendo estabelecidas para o tratamento de efluentes, a tecnologia de BRMs pode ser fundamental para a obtenção de efluentes com uma menor carga de contaminação para o meio ambiente (LYKO et al., 2008). No entanto, apesar de muitos trabalhos reportarem a aplicação de BRMs para o tratamento de esgoto doméstico municipal e efluentes líquidos industriais, há poucos trabalhos que reportam o comportamento de contaminantes emergentes durante o tratamento por BRMs (BERNHARD et al., 2006; GÖBEL et al., 2007; KIMURA et al., 2005; QUINTANA et al., 2005; WINTGENS et al., 2002).

Além da tecnologia de BRMs, os POAs representam um excelente processo para a eliminação dos poluentes orgânicos na água, que são refratários ao tratamento convencional (biológicos) e muitas vezes podem atingir uma completa mineralização. Suas características são geralmente atribuídas à intervenção de radicais hidroxil ($\bullet\text{OH}$), que são espécies altamente reativas e não-seletivas. A geração de radicais $\bullet\text{OH}$ é obtida por meio da utilização de oxidantes tais como o ozônio e peróxido de hidrogênio, muitas vezes em combinação, com ou sem radiação UV (ANDREOZZI e MAROTTA, 2004). A adoção de POAs na secção de tratamento terciário existente em ETEs pode contribuir significativamente para a eliminação desses compostos. A utilização de POAs vem sendo reportada na literatura no tratamento de efluentes da indústria de papel e celulose (TAMBOSI et al., 2006), indústria de couros (SCHRANK et al., 2005) e de efluentes contendo fármacos (ANDREOZZI et al., 2005; GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007; SCHRÖDER e MEESTERS, 2005; SHEMER et al., 2006; TERNES et al., 2003).

Além disso, a adsorção em carvão ativado é outra opção possível para eliminar poluentes orgânicos como fármacos de efluentes. De fato, carvões ativados podem eliminar vários compostos farmacêuticos poluentes uma vez que a existência

de anéis benzênicos ou grupos amino na estrutura da maioria desses compostos possibilita serem adsorvidos por carvões ativados (MESTRE et al., 2007). Existe um número considerável de trabalhos na literatura relativos à utilização de carvões ativados no tratamento de efluentes líquidos contendo metais (KOBAYASHI, 2004), corantes (PURKAIT e DASGUPTA, 2005) e compostos fenólicos (MORENO-CASTILLA, 2004). No entanto, existem poucos trabalhos na literatura relativos à remoção de fármacos por meio de carvões ativados (ÖNAL et al., 2007).

É nesse contexto que este trabalho se insere, dividido em 6 capítulos, apresenta no capítulo 2, os objetivos e as metas principais desta tese. No capítulo 3 é apresentado o estado da arte da ocorrência e destino de fármacos no meio ambiente bem como uma revisão bibliográfica das técnicas avançadas de tratamento de efluentes líquidos contendo fármacos. O capítulo 4 expõe a metodologia experimental adotada para a abordagem desta tese, detalhando os ensaios experimentais tanto em escala de bancada quanto em escala piloto, assim como os métodos analíticos utilizados para a determinação dos fármacos e de seus metabólitos ou produtos de degradação. O capítulo 5 apresenta os resultados experimentais deste trabalho, e por fim, o capítulo 6 demonstra as conclusões gerais e as propostas de trabalhos futuros.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho é avaliar o tratamento de compostos farmacêuticos pertencentes a duas classes diferentes de fármacos (antiinflamatórios não-esteroidais e antibióticos) por meio de bioreatores com membranas, processos oxidativos avançados e adsorção em carvão ativado.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a eficiência de remoção total de fármacos por meio de um bioreator com membrana submersa de ultrafiltração em escala piloto;
- Identificar produtos de degradação microbiana (metabólitos) de fármacos durante o tratamento por bioreatores com membranas;
- Comparar a eficiência de remoção dos fármacos por meio de processos oxidativos avançados tais como radiação UV, O_3 , H_2O_2/UV ; H_2O_2/Fe^{2+} (Fenton) e $H_2O_2/Fe^{2+}/UV$ (foto-Fenton);
- Identificar produtos de degradação de fármacos originados durante o tratamento por processos oxidativos avançados;
- Realizar um estudo cinético de degradação de fármacos por processos oxidativos avançados;
- Avaliar a eficiência de remoção de fármacos por meio do processo de adsorção em carvão ativado;
- Descrever as curvas cinéticas e determinar os parâmetros de equilíbrio de adsorção de fármacos sobre o carvão ativado comercial Norit[®] 830 GAC.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Fármacos e suas rotas de exposição para o meio ambiente

Fármacos, ou drogas médicas, são um grupo de substâncias químicas que têm propriedades medicinais. Essas substâncias incluem compostos inorgânicos e orgânicos, embora a maioria dos modernos fármacos seja formada por compostos orgânicos de peso molecular abaixo de 500 Daltons (LIPINSKI et al., 1997).

Esses compostos químicos são moderadamente solúveis em água, lipofílicos e biologicamente ativos. Fármacos são administrados topicamente (inalação e aplicação na pele), internamente (administração oral), ou parenteralmente (injeções e infusões) em hospitais e clínicas. Depois do uso, as moléculas são absorvidas, distribuídas, parcialmente metabolizadas, e finalmente excretadas do corpo. Para serem usados com segurança, a maioria dos modernos fármacos são fabricados de uma maneira a serem metabolizados em órgãos tais como fígado ou rim depois de atingirem efeitos farmacológicos desejados. O metabolismo elimina moléculas de droga em excesso, assim como outros compostos tóxicos xenobióticos, via uma série de biotransformações enzimáticas e os converte em compostos mais polares e hidrofílicos (IKEHATA et al., 2006).

O metabolismo da droga começa com várias reações bioquímicas incluindo hidroxilação, epoxidação, redução e hidrólise, nas quais grupos funcionais são introduzidos ou transformados (fase I). Logo depois, moléculas endógenas altamente polares, tais como ácido glucurônico, sulfato, e aminoácidos são unidos a drogas ou metabólitos da transformação fase I, para gerar conjugados (fase II), que são solúveis em água e podem ser prontamente excretados na urina ou bila. Certas drogas, agentes médicos não-terapêuticos e xenobióticos não são metabolizados porque são substâncias pobres para a metabolização de enzimas (como citocromo P450) e podem ser eliminados lentamente do corpo sem biotransformação.

Há várias fontes possíveis e rotas para a ocorrência de fármacos no ambiente aquático. De acordo com Halling-Sørensen et al. (1998), as principais vias de exposição ao ambiente para os diferentes tipos de fármacos podem ser mostrados na Figura 3.1. Para fármacos de uso humano, drogas não-prescritas e algumas prescritas são consumidas em casa, e outras prescritas consumidas em hospitais e clínicas. Essas drogas são parcialmente metabolizadas e excretadas na urina e

fezes e vão para o sistema de coleta de esgoto. Algumas drogas não-utilizadas, excedentes, ou fora da validade podem ser eliminadas em instalações sanitárias, embora este tipo de prática não seja recomendada atualmente. Efluentes de hospitais podem ser tratados separadamente ou combinados com efluentes municipais e, em seguida, tratados em ETEs (HEBERER, 2002).

Exposição

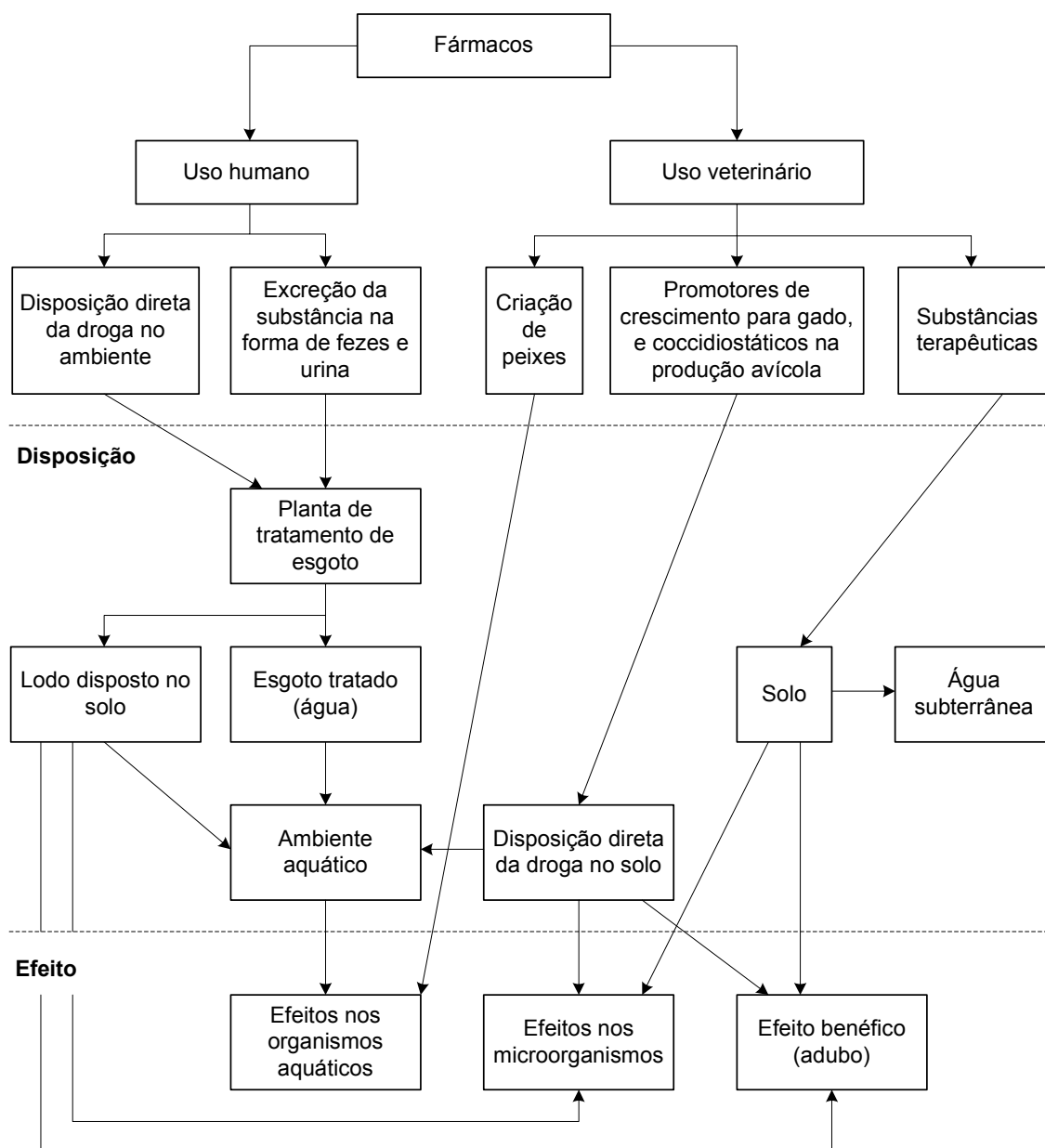


Figura 3.1 - Rotas de exposição de fármacos no ambiente (HALLING-SØRENSEN et al., 1998)

3.2 Fontes e aplicações de fármacos

Na União Européia (UE), cerca de 3000 substâncias diferentes são usadas na medicina humana, incluindo analgésicos, antiinflamatórios, contraceptivos, antibióticos, β -bloqueadores, reguladores lipídicos, e muitas outras. Também um grande número de fármacos é utilizado na medicina veterinária, entre eles antibióticos e antiinflamatórios. Fármacos, como antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) e antibióticos, pertencem à classe de medicamentos usados extensivamente em todo mundo, e seu consumo predominantemente em países desenvolvidos é estimado em várias centenas de ton por ano (FENT et al., 2006).

Antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) são um grupo especial de fármacos, amplamente disponíveis no mundo inteiro. Os AINEs apresentam três grandes efeitos: diminuir a resposta inflamatória; diminuir a dor de causas inflamatórias (efeito analgésico) e diminuir a febre (efeito antipirético). Na Espanha, 55% das 200 drogas mais consumidas são ingeridas por via oral, e aproximadamente 5% correspondem a AINEs (TAKAGI et al., 2006). Alguns exemplos importantes desse grupo de medicamentos são o ácido acetilsalicílico, acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco e cetoprofeno, embora existam mais de 50 tipos diferentes disponíveis comercialmente.

Antibióticos são um grupo de fármacos usado para o tratamento de animais e humanos infectados por bactérias e fungos. Muitos antibióticos são derivados completamente ou parcialmente de certos microorganismos, mas alguns são sintéticos (IKEHATA et al., 2006). Os antibióticos são amplamente utilizados em todo o mundo e seu consumo anual foi estimado entre 100.000 e 200.000 ton (KÜMMERER, 2003). Nos EUA, mais de 20.000 ton de antibióticos são produzidos por ano, cerca de 60% para uso humano e 40% para uso veterinário (BROWN et al., 2006). Na Alemanha, o consumo anual de antibióticos na medicina humana foi estimado como sendo aproximadamente 400 ton, dois terços dos quais são excretados no sistema de esgotos como via de emissão (GARTISER et al., 2007). Cerca de 50.000 drogas foram registradas na Alemanha para uso humano, das quais 2700 representaram 90% do consumo total, e que, por sua vez, continham cerca de 900 substâncias ativas diferentes (KÜMMERER, 2001). Na China, as estatísticas indicam que mais de 70% das drogas prescritas são antibióticos, quando comparado a 30% nos países ocidentais (GULKOWSKA et al., 2007).

A produção exata de fármacos bem como o consumo desses compostos geralmente não é publicada na literatura, e há poucos dados disponíveis para consulta. A Tabela 3.1 mostra o consumo anual de alguns fármacos em diferentes países.

Tabela 3.1 - Consumo anual (ton/ano) de diferentes classes de drogas prescritas para diferentes países

Composto (Classe)	Alemanha 2001	Austrália 1998	Austria 1997	Dinamarca 1997	Inglaterra 2000	Itália 2001	Suíça 2004
Ácido	836,26	20,4	78,45	0,21	18,11	-	43,80
Acetilsalicílico (AINE)	(1)	(9)	(1)	(7)	(22)		(3)
Ácido Salicílico (Metabólito do Ácido Acetilsalicílico)	71,67 (17)	-	9,57 (11)	-	-	-	5,30 (6)
Acetaminofeno (AINE)	621,65 (2)	295,9 (1)	35,08 (2)	295,9 (1)	390,9 (1)	-	95,20 (1)
Atenolol (β-bloqueador)	-	5,2 (28)	-	-	28,98 (13)	22,07 (4)	3,20 (9)
Benzafibrato (Regulador lipídico)	-	-	4,47 (17)	-	-	7,60 (8)	0,757 (15)
Carbamazepina (Antiepiléptico)	87,60 (12)	9,97 (18)	6,33 (14)	-	40,35 (8)	-	4,40 (8)
Cetoprofeno (AINE)	-	4,5 (31)	-	-	-	-	-
Cimetidina (Antiácido)	-	-	-	-	35,65 (11)	-	0,063 (20)
Diazepam (Tranqüilizante)	-	-	-	0,21 (8)	-	-	0,051 (21)
Diclofenaco (AINE)	85,80 (14)	4,4 (33)	6,14 (15)	-	26,12 (16)	-	4,50 (7)
Eritromicina (Antibiótico)	-	10,9 (16)	-	-	26,49 (15)	-	-
Furosemida (Diurético)	-	5,4 (27)	-	3,74 (1)	-	6,40 (19)	1,00 (14)

Genfibrozila	-	20	-	-	-	-	0,399
(Regulador lipídico)		(10)					(18)
Ibuprofeno	344,89	14,2	6,7	0,03	162,2	1,9	25,00
(AINE)	(5)	(13)	(13)	(19)	(3)	(15)	(4)
Iopromida	64,06	-	-	-	-	-	6,90
(Meio de contraste de raios-X)	(19)						(5)
Metformina	516,91	90,9	26,38	-	205,8	-	51,40
(Antidiabético)	(3)	(2)	(3)		(2)		(2)
Metoprolol	92,97	6,2	2,44	-	-	-	3,20
(β -bloqueador)	(11)	(26)	(20)				(10)
Naproxeno	-	22,8	4,63	-	35,07	-	1,70
(AINE)		(7)	(16)		(12)		(12)
Ranitidina	85,81	33,7	-	-	36,32	26,67	1,60
(Antiácido)	(13)	(5)			(10)	(3)	(13)
Roxitromicina	-	3,8	-	-	-	-	-
(Antibiótico)		(36)					
Salbutamol	-	-	-	0,17	-	-	0,035
(Broncodilatador)				(9)			(22)
Sulfametoxazol	-	7,3	-	-	-	-	-
(Antibiótico)		(23)					
Terbutalina	-	-	-	0,46	-	-	0,0099
(Broncodilatador)				(3)			(23)
Trimetoprima	-	2,7	-	-	-	-	-
(Antibiótico)		(42)					

Fonte: Fent et al., 2006; Khan e Ongerth, 2004; Jones et al., 2002

Dados entre parênteses representam a posição no ranking em determinado país

3.3 Disposição ambiental de fármacos

A ocorrência de fármacos foi primeiramente relatada nos EUA em águas residuárias tratadas, onde ácido clofíbrico na faixa de 0,8-2 µg/L foi encontrado (GARRISON et al., 1976). Em 1981, compostos farmacêuticos foram detectados em rios no Reino Unido em uma concentração de até 1 µg/L (RICHARDSON e BOWRON, 1985), e ibuprofeno e naproxeno foram identificados em amostras da rede de esgoto no Canadá (ROGERS et al., 1986). Nos últimos anos, o conhecimento sobre a ocorrência ambiental de fármacos tem aumentado, em grande medida, devido ao rápido desenvolvimento de técnicas analíticas capazes de determinar compostos farmacêuticos polares em baixas concentrações (CAHILL et al., 2004; CASTIGLIONI et al., 2005; GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007; GONZÁLEZ et al., 2007a; MIAO et al., 2002; RODRÍGUEZ et al., 2003; SCHRÖDER, 2003).

Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento desses compostos em ambientes aquáticos. Atualmente é completamente aceito que a principal fonte é representada por efluentes de ETEs (ANDREOZZI et al., 2003a; FENT et al., 2006). Grande número de fármacos têm sido detectados em efluentes de ETEs, águas superficiais e, menos frequentemente, em águas subterrâneas e água potável no Brasil (FAVIER et al., 2007; STUMPF et al., 1999;), Canadá (MIAO et al., 2004; TERNES et al., 1999), China (GULKOWSKA et al., 2008; XU et al., 2007), Alemanha (KÜMMERER, 2001; TERNES, 1998), Itália (ANDREOZZI et al., 2003a; CASTIGLIONI et al., 2004), Espanha (CARBALLA et al., 2005; SANTOS et al., 2007), Suíça (FENT et al., 2006; TAUXE-WUERSCH et al., 2005) e nos Estados Unidos (BROWN et al., 2006; KARTHIKEYAN e MEYER, 2006).

A Tabela 3.2 apresenta um resumo sobre as concentrações de fármacos mais frequentemente encontrados em efluentes de ETEs, água de superfície, águas subterrâneas e águas potáveis reportados até agora. Em efluentes de ETEs, em geral, uma série de compostos farmacêuticos diferentes ocorrem em concentrações no intervalo de ng/L para µg/L, enquanto que a concentração deles na água superficial, subterrânea e potável se encontra na ordem de ng/L.

Tabela 3.2 – Concentração de fármacos (ng/L) em efluentes de ETEs, água superficial, água subterrânea e água potável

Composto (Classe)	Efluentes de ETEs	Água superficial	Água subterrânea	Água potável	Referência
Ácido acetilsalicílico (AINE)	-	28,3-35,6	-	-	Moldovan (2006)
Ácido amidotrizóico (Meio de contraste de raios-X)	-	-	1100	-	Sacher et al. (2001)
Ácido clofibríco (Metabólito de reguladores lipídicos)	0,7-82	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)
	-	-	-	5,3-270	Jones et al. (2005)
	360	66	-	-	Ternes (1998)
Acetaminofeno (AINE)	-	-	380	-	Barnes et al. (2008)
	-	160	-	-	Focazio et al. (2008)
	1,8-19	4,1-73	-	-	Kim et al. (2007)
	-	15	-	3	Stackelberg et al. (2007)
Carbamazepina (Antiepiléptico)	300-1200	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
	33-1318	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)
	840	-	-	-	Favier et al. (2007)
	-	190	-	-	Focazio et al. (2008)
	1000-1400	-	-	-	Gebhardt e Schröder (2007)
	73-729	4,5-61	-	-	Kim et al. (2007)
	-	65,4-75,1	-	-	Moldovan (2006)
	-	-	900	-	Sacher et al. (2001)
	-	-	-	258	Stackelberg et al. (2004)
	-	191	-	29	Stackelberg et al. (2007)
	2100	250	-	-	Ternes (1998)
Cetoprofeno (AINE)	1,62	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
	200	-	-	-	Ternes (1998)
Diazepam (Tranquilizante)	-	-	-	19,6-23,5	Jones et al. (2005)
	-	27,9-33,6	-	-	Moldovan (2006)
Diclofenaco (AINE)	250-5450	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
	1200-1400	-	-	-	Gebhardt e Schröder (2007)
	-	-	-	6	Jones et al. (2005)
	8,8-127	1,1-6,8	-	-	Kim et al. (2007)
	-	9-282	-	-	Kosjek et al. (2005)
	-	-	590	-	Sacher et al. (2001)

	810	150	-	-	Ternes (1998)
Eritromicina	9-353	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)
(Antibiótico)	-	<4-70	-	-	Roberts e Thomas (2006)
Estriol	8,9-25	-	-	-	Kim et al. (2007)
(Hormônio)					
17 α -Ethinilestradiol	1,3	-	-	-	Kim et al. (2007)
(Hormônio)					
Estrona	30-48	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)
(Hormônio)	2,2-36	1,7-5,0	-	-	Kim et al. (2007)
	27-40	-	-	-	Ternes et al. (1999)
17 β -Estradiol	<1,0	-	-	-	Kim et al. (2007)
(Hormônio)	15-21	-	-	-	Ternes et al. (1999)
Fenazona	-	-	25	-	Sacher et al. (2001)
(AINE)					
Genfibrozila	400	52	-	-	Ternes (1998)
(Regulador lipídico)					
Ibuprofeno	20-1820	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
(AINE)	-	-	3110	-	Barnes et al. (2008)
	2600-5700	-	-	-	Carballa et al. (2004)
	-	270	-	-	Focazio et al. (2008)
	-	-	-	3	Jones et al. (2005)
	10-137	11-38	-	-	Kim et al. (2007)
	-	61,3-115,2	-	-	Moldovan (2006)
	-	144-2370	-	-	Roberts e Thomas (2006)
	370	70	-	-	Ternes (1998)
Iopamidol	-	-	300	-	Sacher et al. (2001)
(Meio de contraste de raios-X)					
Lincomicina	-	-	320	-	Barnes et al. (2008)
(Antibiótico)					
Naproxeno	290-5220	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
(AINE)	1800-4600	-	-	-	Carballa et al. (2004)
	20-483	1,8-18	-	-	Kim et al. (2007)
	-	17-313	-	-	Kosjek et al. (2005)
	300	70	-	-	Ternes (1998)
Norfloxacin	85-320	-	-	-	Gulkowska et al. (2008)
(Antibiótico)		-	-	-	
Ofloxacin	110-1000	-	-	-	Brown et al. (2006)
(Antibiótico)	150-1081	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)

Propanolol (β-bloqueador)	-	35-107	-	-	Roberts e Thomas (2006)
Roxitromicina (Antibiótico)	36-69	-	-	-	Clara et al. (2005)
Sotalol (β-bloqueador)	-	-	560	-	Sacher et al. (2001)
Sulfametazina (Antibiótico)	-	-	360	-	Barnes et al. (2008)
Sulfametoxazol (Antibiótico)	10-90	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
	-	-	1110	-	Barnes et al. (2008)
	310	300	-	-	Brown et al. (2006)
	600	-	-	-	Carballa et al. (2004)
	46-317	-	-	-	Castiglioni et al. (2005)
	-	-	50-80	-	Karthikeyan e Meyer (2006)
	3,8-407	1,7-36	-	-	Kim et al. (2007)
	-	-	410	-	Sacher et al. (2001)
	-	30	-	-	Stackelberg et al. (2007)
	-	320-520	-	-	Yang e Carlson (2003)
Tetraciclina (Antibiótico)	180-620	-	-	-	Gulkowska et al. (2008)
	-	-	220	-	Karthikeyan e Meyer (2006)
	-	160-980	-	-	Yang e Carlson (2003)
Trimetoprima (Antibiótico)	20-80	-	-	-	Andreozzi et al. (2003b)
	180	-	-	-	Brown et al. (2006)
	-	20	-	-	Focazio et al. (2008)
	120-230	-	-	-	Gulkowska et al. (2008)
	10-188	3,2-5,3	-	-	Kim et al. (2007)
	-	4-19	-	-	Roberts e Thomas (2006)

3.4 Eficiência de remoção de fármacos em ETEs e seu destino no meio ambiente

O comportamento e destino de fármacos e seus metabólitos no ambiente aquático ainda não é bem conhecido. A baixa volatilidade desses compostos indica que sua distribuição no meio ambiente acontecerá principalmente por meio de transporte aquoso, mas também através da cadeia alimentar e dispersão.

No tratamento de esgoto, dois processos de eliminação são geralmente importantes: adsorção em sólidos suspensos (lodo de esgoto) e biodegradação. A adsorção depende das características do fármaco (hidrofobicidade e interações eletrostáticas), e dessa forma, conforme as características, o fármaco irá se agregar com partículas ou microorganismos. Fármacos com caráter ácido, como alguns AINEs (Ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina), que tem valores de pK_a variando de 4,9 a 4,1, bem como ácido clofíbrico, bezafibrato (pK_a 3,6) e gemfibrozila ocorrem como íons em pH neutro, e têm pouca tendência de adsorção no lodo. Uma redução de pH aumenta razoavelmente este processo. Em pH neutro, esses compostos farmacêuticos possuem carga negativa, por isso, ocorrem principalmente na fase dissolvida no efluente. Para esses compostos, a sorção não parece ser relevante (BUSER et al., 1998; KÜMMERER et al., 1997).

Em geral, a adsorção de fármacos de caráter ácido no lodo é sugerida não ser muito importante para a sua eliminação de efluentes e de águas superficiais. Portanto, as concentrações de fármacos no lodo e nos sedimentos são relativamente baixas, como já foi demonstrado em alguns estudos (TERNES et al., 2004; URASE e KIKUTA, 2005). No entanto, fármacos de caráter básico e anfóteros podem adsorver no lodo de forma significativa, como os antibióticos do grupo fluoroquinolonas (GOLET et al., 2002). Para a hormônio esteróide sintético hidrofóbico, 17 α -etinilestradiol ($\log K_{ow}$ 4,0), a sorção no lodo ativado desempenha um papel importante na sua remoção de efluentes. A degradação no lodo não parece ser significativa. Como consequência, 17 α -etinilestradiol ocorre no lodo, onde concentrações de 17 ng/g foram reportadas (TEMES et al., 2002).

Quando um composto farmacêutico estiver presente principalmente na fase dissolvida, o processo de biodegradação é sugerido como o mais importante na sua eliminação durante o tratamento de esgoto. Essa biodegradação pode ocorrer de modo aeróbio ou anaeróbio. Em geral, a decomposição biológica de micropoluentes,

incluindo os fármacos, aumenta com o aumento no tempo de retenção hidráulica e com a idade do lodo, durante o tratamento pelo processo de lodos ativados. Por exemplo, o diclofenaco apresenta uma biodegradação significativa apenas quando o tempo de retenção do lodo (TRS) é maior que 8 dias (KREUZINGER et al., 2004). Em contrapartida, dados reportados por Metcalfe et al. (2003), indicam que independente do tempo de retenção hidráulica, compostos com baixos índices de biodegradabilidade como a carbamazepina, só são removidos do processo em quantidades muito baixas (normalmente menos de 10%).

Os fármacos são frequentemente excretados como metabólitos polares, não-conjugados e conjugados. Metabólitos conjugados podem, no entanto, ser divididos em ETEs, resultando na liberação de compostos ativos originais como mostrado para estradiol (PANTER et al., 1999; TERNES et al., 1999), e o hormônio esteróide na pílula contraceptiva, 17 α -etinilestradiol (D'ASCENZO et al., 2003).

Estudos sobre a eficiência de eliminação durante o tratamento em ETEs são principalmente baseados em medições das concentrações de fármacos nos afluentes e efluentes em ETEs, e elas variam de acordo com a construção e tecnologia de tratamento, do tempo de retenção hidráulica, da estação do ano e do desempenho da ETE. Estudos de remoção de fármacos em ETEs no Brasil são raros e dispersos. Stumpf et al. (1999) e Ternes et al. (1999) foram os primeiros a relatar a presença de hormônios e antiinflamatórios nos esgotos, no efluente tratado e em águas de rios no estado do Rio de Janeiro. A Tabela 3.3 mostra a eficiência de remoção de fármacos em ETEs e é possível constatar que as eficiências de remoção são variáveis, até mesmo para o mesmo composto em diferentes ETEs.

Tabela 3.3 - Concentração e eficiência de remoção de fármacos no afluente e no efluente de ETEs

Composto (Classe)	Concentração no afluente (ng/L)	Concentração no efluente (ng/L)	Eficiência de remoção (%)	Referência
Ácido acetilsalicílico (AINE)	470-19400	13-100	90-100	Nakada et al. (2006)
Ácido clofibrato (Metabólito de reguladores lipídicos)	338-651 [1000] 150-250 n.r.	0 [680-880] 150-250 n.r.	91 15-34 0 51	Roberts e Thomas (2006) Stumpf et al. (1999) Tauxe-Wuersch et al. (2005) Ternes (1998)
Ácido fenofibrato (Metabólito do fenofibrato)	[440] n.r.	[220-400] n.r.	6-45 64	Stumpf et al. (1999) Ternes (1998)
Acetaminofeno (AINE)	n.r. 5529-69570	n.r. 0	91,93 100	Jones et al. (2007) Roberts e Thomas (2006)
Benzafibrato (Regulador lipídico)	1550-7600 420 [1180] n.r.	0-4800 0-850 [600-840] n.r.	34-100 15-100 27-50 83	Clara et al. (2005) Lindqvist et al. (2005) Stumpf et al. (1999) Ternes (1998)
Carbamazepina (Antiepiléptico)	[750-1750] 325-1850 20-300 40-2150 n.r.	[950-1500] 465-1594 10-200 20-1290 n.r.	0-20 0-14 < 45 0-25 7	Clara et al. (2004) Clara et al. (2005) Nakada et al. (2006) Santos et al. (2007) Ternes (1998)
Cetoprofeno (AINE)	2000 100-300 20-2510 [550] 250-430	0-1250 60-200 10-1500 [180-300] 150-240	51-100 0-80 38-67 48-69 8-53	Lindqvist et al. (2005) Nakada et al. (2006) Santos et al. (2007) Stumpf et al. (1999) Tauxe-Wuersch et al. (2005)
Diazepam (Tranquilizante)	590-1180	100-660	93	Van Der Hoeven (2004)
Diclofenaco (AINE)	905-4114 3000 350 901-1036 400-1900 n.r.	780-1680 2500 170-350 261-598 400-1900 n.r.	7-63 17 9-60 71 0 69	Clara et al. (2005) Heberer (2002) Lindqvist et al. (2005) Roberts e Thomas (2006) Tauxe-Wuersch et al. (2005) Ternes (1998)
Eritromicina (Antibiótico)	70-1200 71-141	0-300 145-290	43,8-100 79	Karthikeyan e Meyer (2006) Roberts e Thomas (2006)

Genfibrozila	[300]	[180-280]	16-46	Stumpf et al. (1999)
(Regulador lipídico)	n.r.	n.r.	69	Ternes (1998)
Ibuprofeno	2600-5700	900-2100	60-70	Carballa et al. (2004)
(AINE)	1200-2679	0-2400	0-100	Clara et al. (2005)
	13100	0-3800	78-100	Lindqvist et al. (2005)
	300-1000	1-200	90-100	Nakada et al. (2006)
	12130-373110	800-48224	88-93	Santos et al. (2007)
	2000-3000	600-800	53-79	Tauxe-Wuersch et al. (2005)
Metoprolol	n.r.	n.r.	83	Ternes (1998)
(β -bloqueador)				
Naproxeno	1800-4600	800-2600	40-55	Carballa et al. (2004)
(AINE)	4900	150-1900	55-98	Lindqvist et al. (2005)
	30-300	10-200	0-80	Nakada et al. (2006)
	1100-27400	220-4280	40-90	Santos et al. (2007)
	[600]	[100-540]	15-78	Stumpf et al. (1999)
	n.r.	n.r.	66	Ternes (1998)
Norfloxacina	110-460	85-320	5-78	Gulkowska et al. (2008)
(Antibiótico)				
Ofloxacina	470-1000	110-1000	77	Brown et al. (2006)
(Antibiótico)				
Propanolol	n.r.	n.r.	96	Ternes (1998)
(β -bloqueador)				
Roxitromicina	25-117	36-69	27-44	Clara et al. (2005)
(Antibiótico)	n.r.	n.r.	23	Göbel et al. (2007)
Sulfametoxazol	390-1000	310	20	Brown et al. (2006)
(Antibiótico)	600	200	67	Carballa et al. (2004)
	24-145	0-91	32-66	Clara et al. (2005)
	n.r.	n.r.	60	Göbel et al. (2007)
	130-1250	0-370	17,8-100	Karthikeyan e Meyer (2006)
Tetraciclina	96-1300	180-620	7-73	Gulkowska et al. (2008)
(Antibiótico)	270-1200	0-370	67,9-100	Karthikeyan e Meyer (2006)
Trimetoprima	590-1400	180	69	Brown et al. (2006)
(Antibiótico)	n.r.	n.r.	74	Göbel et al. (2007)
	120-320	120-230	62	Gulkowska et al. (2008)
	50-1300	0-550	50-100	Karthikeyan e Meyer (2006)
	213-300	218-322	3	Roberts e Thomas (2006)

n.r. (não reportado). Dados em colchetes são dados estimados

3.5 Efeitos ecotoxicológicos e implicações para a saúde humana

Na literatura aberta ou base de dados, dados ecotoxicológicos estão disponíveis para menos de 1% dos fármacos, e apenas um pequeno número de novos compostos foram submetidos à avaliação de riscos, utilizando testes ecotoxicológicos. Os fármacos são fabricados para atingir órgãos ou rotas metabólicas e moleculares específicas tanto em seres humanos quanto em animais, mas também possuem efeitos colaterais importantes. Quando introduzidos no meio ambiente, eles podem afetar os animais pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomoléculas com funções semelhantes a dos humanos. É importante reconhecer que para muitos fármacos, o efeito específico ou o modo de ação não são bem conhecidos e, muitas vezes, não só um, mas muitos modos diferentes de ações ocorrem. Os ensaios ecotoxicológicos realizados hoje são desenvolvidos com sistemas teste estabelecidos com microorganismos tradicionais, com o objetivo de determinação da mortalidade. Entretanto esses testes deveriam ser realizados objetivando o efeito do fármaco em organismos vertebrados e invertebrados baseados na hipótese de semelhança no modo de ação. Assim, a ecotoxicologia testa somente o efeito agudo (exposição em curto prazo) desses compostos em organismos vivos de diferentes níveis tróficos e, só raramente os testes são conduzidos a exposições crônicas (longo prazo) (FENT et al., 2006).

O efeito dos fármacos na saúde humana deve ser examinado de maneira ordenada e qualitativa, levando em consideração as preocupações especiais e as necessidades da sociedade dentro das classes e produtos. Assim, pode-se destacar o uso de antibióticos, que é uma grande preocupação dos especialistas devido à esta classe de fármacos ocasionar o desenvolvimento de resistência em populações bacterianas. O aumento do uso e tipos de antibióticos durante as últimas cinco décadas resultou em uma seleção genética de bactérias resistentes, com efeito a longo prazo e, provavelmente, irreversíveis (SANDERSON et al., 2004).

Jørgensen e Halling-Sørensen (2000) relatam em seus estudos que o desenvolvimento de resistência é favorecido pela exposição a baixas concentrações de compostos antibióticos. De acordo com Halling-Sørensen et al. (1998), 30 a 90% da dose da maior parte dos antibióticos administrados aos seres humanos e animais, é excretada na urina como substância ativa. Na medicina veterinária, os compostos antibióticos podem ser utilizados como promotores de crescimento para a produção

de gado, como coccidiostáticos na produção avícola ou como aditivos alimentares na criação de peixes. Devido à utilização na criação de peixes, alguns antibióticos como o cloranfenicol e a oxitetraciclina têm sido detectados em sedimentos de lagoas na aquicultura (CHIEN et al., 1999).

Recentemente, alguns pesquisadores investigaram um grupo específico de compostos químicos, presentes no meio ambiente, que são responsáveis por causar perturbações no sistema endócrino (hormonal) de organismos humanos e animais: são os chamados perturbadores endócrinos (EDCs). Dentre esse grupo de substâncias estão os estrogênios naturais e contraceptivos (BILA et al., 2007). Alguns autores relatam que, dependendo da dose e do tempo de exposição, é possível que essas substâncias estejam relacionadas com doenças como câncer de mama, testicular e de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina (MILLS e CHICHESTER, 2005).

Os peixes são um dos grupos de organismos mais completamente estudados em termos de efeito de substâncias com atividade estrogênica no desenvolvimento de anomalias no sistema reprodutivo. De acordo com Sumpter (1998), as pesquisas de como substâncias estrogênicas afetam o sistema sexual dos peixes começaram na década de 1980.

Os impactos de substâncias químicas como os fármacos, podem incluir qualquer nível de hierarquia biológica: células, órgãos, organismos, populações e ecossistemas. Efeitos sutis podem incluir seleção genética, rompimento endócrino, genotoxicidade e subseqüentemente alterar o comportamento metabólico e funções da espécie no ecossistema (JØRGENSEN e HALLING-SØRENSEN, 2000).

Atualmente, dois tópicos sobre o efeito desses fármacos no meio ambiente são os mais discutidos. O desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos e avaliações de perturbações no sistema endócrino por substâncias como estrogênios. Outros efeitos possíveis têm sido pouco discutidos.

3.6 Possibilidades técnicas para evitar o descarte de fármacos para o meio ambiente

Basicamente, quatro abordagens diferentes para melhorar a eficiência de remoção de micropoluentes de efluentes são distinguidas: otimização da tecnologia de tratamento existentes, modernização de estações de tratamento existentes com nova tecnologia “end-of-pipe”, métodos de separação na fonte, e medidas de controle na fonte. Aperfeiçoar as estações de tratamento de efluentes e aplicar medidas de controle nas fontes são os métodos tradicionais para melhorar a qualidade de emissões de efluentes para os corpos receptores. A separação na fonte é uma abordagem recente, que recebe uma aceitação cada vez maior na comunidade de pesquisadores de tratamento de efluentes (LARSEN et al., 2004).

Uma vez que os sistemas atuais não conseguem remover alguns dos fármacos efetivamente, algumas melhorias e modificações serão necessárias para contornar este problema. Por exemplo, o aumento do tempo de retenção de sólidos (TRS), durante processos de tratamento biológico, facilitará o desenvolvimento da população de bactérias com taxas de crescimento menores, podendo deste modo, permitir a sua aclimação para compostos recalcitrantes. A aplicação de tecnologias avançadas de tratamento é outra opção (IKEHATA et al., 2006).

A remoção de poluentes orgânicos recalcitrantes, como os fármacos, presentes na água e efluentes líquidos, pode ser obtida utilizando tecnologias avançadas de tratamento tais como bioreatores com membranas (BRMs), processos oxidativos avançados (POAs) ou adsorção em carvão ativado. Estes processos de tratamento podem eliminar completamente tais poluentes por meio da mineralização ou convertê-los para produtos que são menos prejudiciais à saúde humana e ao ambiente aquático.

3.7 Tecnologia de bioreatores com membranas

O bioreator com membrana (BRM) consiste na combinação de um tratamento biológico, normalmente lodos ativados, com um processo de separação física: micro ou ultrafiltração por membranas. Com relação ao seu modo de funcionamento, constitui uma alternativa tecnológica interessante ao tratamento de efluentes (URBAIN et al., 1994). A utilização de uma membrana como processo de separação permite aumentar a concentração em microorganismos no bioreator e melhorar a qualidade sanitária da água tratada. Isto resulta um processo confiável e compacto (BUISSON et al., 1997; CHAIZE e HUYARD, 1991).

O BRM divide-se em três tipos, que se apresentam por: BRM por fracionamento, de transferência de gás e extrativa. A seletividade do primeiro tipo de bioreator é essencialmente para garantir a retenção de culturas bacterianas e de compostos de alta massa molar. O sistema biológico pode trabalhar com uma idade de lodo independente das condições hidráulicas (CHIEMCHAI SRI et al., 1993).

O BRM por fracionamento apresenta duas variáveis, a membrana pode ser acoplada ao bioreator de forma externa ou submersa (interna), conforme Figura 3.2. Normalmente, o bioreator por fracionamento é o escolhido para tratamento de efluentes.

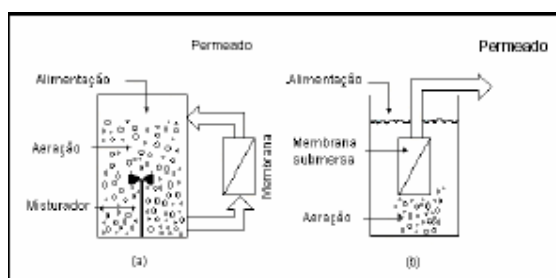


Figura 3.2 - Esquema do bioreator com membrana acoplada externamente (a) e bioreator com membrana submersa (b) (PROVENZI, 2005)

Os bioreatores com membranas submersas apresentam baixo consumo de energia, entre 0,2 a 0,4 kWh/m³ de filtrado (CÔTÉ e THOMPSON, 2000). Esses sistemas podem ser construídos em duas variantes: a instalação das membranas de sucção em um circuito de recirculação externa ao bioreator e a imersão direta das membranas no bioreator. Essa última é a melhor opção em sistemas de médio e grande porte, pois são mais compactos (CÔTÉ e THOMPSON, 2000). Normalmente,

as membranas para esses sistemas são de fibras ocas constituídas de um polímero resistente ao cloro com porosidade nominal de 0,1 μm ou módulos com placas (CÔTÉ e THOMPSON, 2000). A ação combinada de fluxos baixos e a fricção das bolhas de ar e dos sólidos suspensos na superfície da membrana contribuem para manter as superfícies das membranas livres da colmatção, dessa forma, os ciclos de limpeza química tornam-se espaçados (SCHNEIDER e TSUTIYA, 2001).

3.7.1 Idade do lodo

A idade do lodo, em BRMs, pode ser controlada independentemente do tempo de retenção hidráulica. O BRM pode ser operado com um valor de idade do lodo elevada, por exemplo, acima de 100 dias, nesses casos, a idade de lodo pode ser considerada como infinita. Outra característica do BRM é a possibilidade de baixa produção de lodo (VISVANATHAN et al., 2000).

A idade do lodo (θ_c), para os bioreatores com membrana submersa, é calculada conforme a Equação 3.1, em que esta equação é uma adaptação da idade do lodo descrita por Metcalf e Eddy (1979). O efluente tratado, chamado de permeado, não contém sólidos, devido à filtração por membranas. A suspensão do bioreator é considerada homogênea, em que a concentração de sólidos é a mesma em todo o bioreator. A idade do lodo, para os bioreatores com membrana submersa, pode ser definida como uma correlação entre o volume contido no bioreator e a taxa de extração da suspensão biológica. Nessa última, consideram-se as extrações da suspensão biológica para as análises de controle (DQO, DBO₅, respirometria, microscopia, etc) e as purgas realizadas ao longo do tempo de operação do bioreator.

$$\theta_c = \frac{V}{Q_w} \quad (3.1)$$

em que:

θ_c = idade do lodo (d)

V = volume do bioreator (m^3)

Q_w = taxa de extração da suspensão biológica (m^3/d)

A evolução dos microorganismos presentes no bioreator tem uma relação direta com a idade do lodo, conforme ilustra o esquema de Mac Kinney (Figura 3.3). Primeiramente, as formas livres surgem e, posteriormente, dão lugar às formas fixas e sucessivamente aos exploradores de matéria orgânica estabilizada, como exemplo desse último, os rotíferos. O esquema de Mac Kinney indica que as características da fauna de um processo por lodos ativados, a um dado momento de sua evolução, são dependentes das espécies majoritárias, da frequência e da diversidade das espécies presentes no meio (VEDRY, 1987).

A presença de certas espécies pode caracterizar condições de funcionamento do bioreator. Como exemplos, os zooflagelados indicam que o sistema opera com cargas elevadas, já os ciliados são espécies muito freqüentes tanto em cargas baixas, quanto médias ou altas, porém são predadores de protozoários e sua presença significa uma ampliação do espectro microbiológico. Os rotíferos são característicos de um sistema com cargas baixas, valor de idade de lodo elevada e são considerados predadores de muitos microorganismos (VEDRY, 1987).

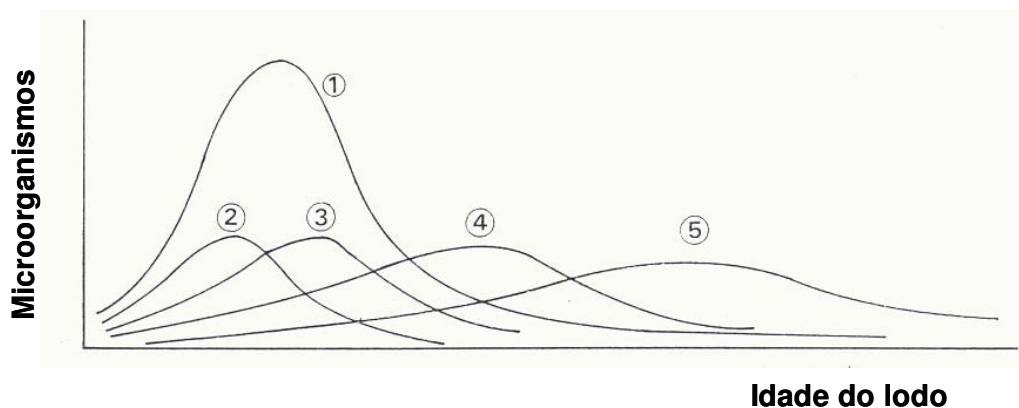


Figura 3.3 - Esquema de Mac Kinney: Relação entre diversidade de microorganismos com a idade do lodo. Legenda: (1) bactérias; (2) zooflagelados; (3) ciliados livres; (4) ciliados fixos; (5) rotíferos.
(VEDRY, 1987)

3.7.2 Características gerais de membranas

Habert et al. (1997), definem membranas como uma barreira que separa duas fases e que restringe, total ou parcialmente, o transporte de uma ou várias espécies químicas presentes nas fases. Os processos com membranas são largamente utilizados nas áreas da química, biotecnologia, farmacêutica, alimentícia, medicina e no tratamento de águas e efluentes (Tabela 3.4).

Tabela 3.4 – Algumas aplicações de processos de separação de membranas

ÁREA	APLICAÇÕES
Tratamento de Águas e Efluentes	<ul style="list-style-type: none">• Dessalinização e desmineralização• Tratamento de esgotos municipais• Recuperação de produtos
Química	<ul style="list-style-type: none">• Quebra do azeótropo benzeno/hexano• Recuperação de H₂ – síntese de amônia• Fracionamento CO₂/CH₄
Biotecnologia e Farmacêutica	<ul style="list-style-type: none">• Desidratação do etanol• Purificação de enzimas• Fracionamento de proteínas• Esterilização de meios de fermentação
Alimentícia	<ul style="list-style-type: none">• Concentração de leite• Concentração do soro de queijo e sucos• Clarificação de sucos, vinhos e cervejas
Medicina	<ul style="list-style-type: none">• Hemodiálise• Ar enriquecido com oxigênio• Esterilização de soluções injetáveis

Fonte: Habert et al. (1997)

Processos com membranas para os quais a diferença de pressão é a força motriz têm sido utilizados para fracionar, concentrar e purificar soluções. Em função da natureza e do tipo de solutos e da presença ou não de partículas em suspensão, membranas com diferentes tamanhos e distribuição de poros ou mesmo densas são empregadas, caracterizando os processos conhecidos como: Microfiltração (MF); Ultrafiltração (UF); Nanofiltração (NF) e Osmose Inversa (OI) (SCHNEIDER e TSUTIYA, 2001). A Tabela 3.5 apresenta as dimensões aparentes de diferentes espécies retidas nas membranas em diferentes processos de separação.

Tabela 3.5 – Dimensões aparentes de diferentes espécies retidas nos diferentes processos de separação

Espécies	Massa Molecular (Da)	Tamanho (nm)	Espécies retidas (faixa útil)			
			MF	UF	NF	OI
Leveduras e Fungos		$10^3 - 10^4$	■			
Células bacterianas		$300 - 10^4$	■			
Colóides		$100 - 10^3$	■	■		
Vírus		$3 - 300$	■	■		
Proteínas	$10^4 - 10^6$	$2 - 10$		■	■	
Polissacarídeos	$10^4 - 10^6$	$2 - 10$		■	■	
Enzimas	$10^4 - 10^6$	$2 - 5$		■	■	
Açúcares	200 - 400	$0,8 - 1,0$			■	■
Íons Inorgânicos	10 - 100	$0,2 - 0,4$			■	■

Fonte: Fane (1994)

Existem quatro configurações de membranas: planas (em placas), espiral, tubulares e fibra oca. O tipo plano, em placas, apresenta diversas variantes, o mais comum consiste em placas delgadas, recobertas em ambas as faces pelas membranas. Nessas placas existem pequenas ranhuras em que flui o permeado depois de passar através da membrana. O permeado chega a um tubo central por onde é coletado. A configuração de membrana em espiral é constituída por uma envoltória de membrana em torno de uma matriz a qual é ligada a um tubo perfurado. A solução a ser filtrada escoia sobre a membrana enquanto o solvente

purificado que passa pela membrana flui para um sistema coletor, por intermédio de um tubo interno. Os dispositivos tubulares consistem em feixes paralelos de tubos de paredes rígidas, porosos ou perfurados. A alimentação pressurizada escoar no interior dos tubos e o permeado goteja pela superfície externa e é reunido por dutos ou vasos apropriados. Na configuração de membranas com fibras ocas, o líquido de entrada escoar sobre a superfície externa das fibras sob pressão e o permeado é coletado pela parte interna das fibras ocas.

Em função das aplicações a que se destinam, as membranas apresentam diferentes estruturas. De um modo geral as membranas podem ser classificadas em duas grandes categorias: densas e porosas. Tanto as membranas densas quanto as porosas podem ser isotrópicas ou anisotrópicas, ou seja, podem ou não apresentar as mesmas características morfológicas ao longo de sua espessura.

As membranas sintéticas são produzidas a partir de duas classes distintas de material: os polímeros, na sua grande maioria materiais orgânicos e os inorgânicos, como metais e cerâmicos. As membranas inorgânicas apresentam maior vida útil e permitem limpezas mais eficientes em relação às orgânicas. A Tabela 3.6 apresenta resumidamente os materiais empregados no preparo de membranas.

Tabela 3.6 – Relação de alguns materiais utilizados no preparo de membranas

Poliméricos	Não Poliméricos-
Acetato de celulose	Cerâmicas
Polisulfona	Grafite
Polietersulfona	Metais
Poliacrilonitrila	
Polieterimida	
Policarbonato	
Poliálcoolvinílico	
Polidimetisiloxano	
Poliuretana	
EPDM	
EVA	

Fonte: Habert et al. (1997)

3.7.3 Áreas de pesquisa de BRM

Yang et al. (2006) coletaram e analisaram os dados sobre BRM de 339 artigos científicos publicados em jornais internacionais de 1991 até 2004. Autores de 30 diferentes países ou regiões contribuíram com artigos de pesquisa para o conhecimento atual da tecnologia de BRM. Entretanto, mais de 75% de todos os estudos sobre BRMs foram realizados nos seguintes oito países: Reino Unido, Estados Unidos, Japão, França, China, Coréia do Sul, Alemanha e Canadá (Figura 3.4).

Os primeiros trabalhos sobre a tecnologia de BRM foram concentrados no Reino Unido, França, Japão e Coréia do Sul, ao passo que a pesquisa extensiva começou após o ano 2000 na China e na Alemanha. Estudos originários de países que reportaram um total de menos de 10 publicações na literatura, têm sido conduzidos principalmente nos últimos 5 anos. Isso indica que grande parte da pesquisa é devida ao trabalho pioneiro realizado no Reino Unido, França, Japão e Coréia do Sul.

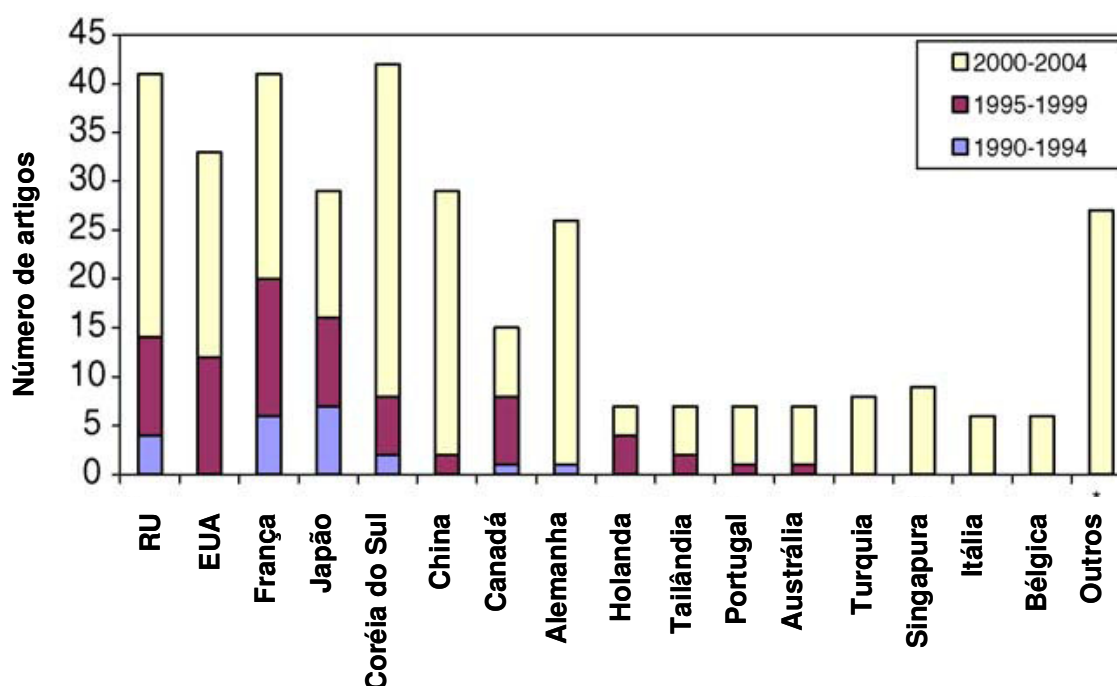


Figura 3.4 – Distribuição geográfica de estudos sobre BRMs. O símbolo (*) inclui Áustria, México, Polônia, Dinamarca, Croácia, Taiwan, Espanha, Colômbia, Suíça, Escócia, Malásia, África do Sul, Israel e Brasil, menos do que 5 publicações na literatura para cada país ou região (YANG et al., 2006)

A pesquisa sobre tecnologia de BRMs realizada pelos autores Yang et al. (2006) foi dividida baseada no propósito do uso de membranas, como processos envolvendo: (1) membranas de filtração de água (separação sólido-líquido); (2) membranas de difusão de gás (aeração); (3) membranas extrativas (incluindo troca iônica). A grande maioria das pesquisas sobre BRMs nos últimos 15 anos centraram-se nas aplicações envolvendo filtração de água (Figura 3.5). Ao contrário de BRMs por fracionamento (filtração de água), não houve aumento significativo de estudos sobre BRMs de transferência de gás e BRMs extrativas com o tempo. Isso indica que a atual pesquisa é predominantemente na área de filtração de água e efluente, paralelamente ao sucesso comercial neste campo.

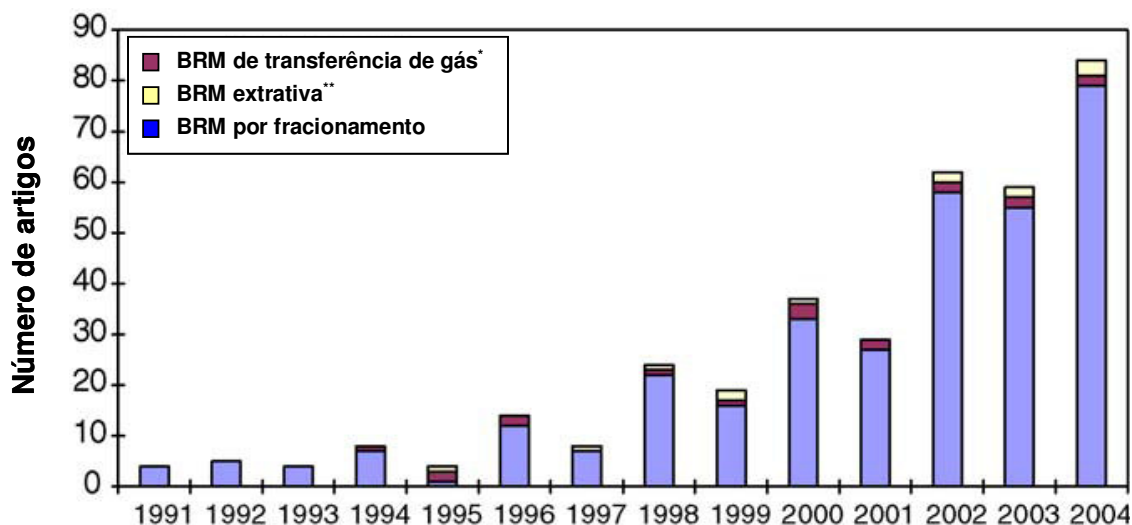


Figura 3.5 – Número de artigos baseado nos três tipos de BRMs. O símbolo (*) denota BRM incluindo aeração, (**) denota BRM incluindo troca iônica (YANG et al., 2006)

Yang et al. (2006) também agruparam o total de 339 publicações nas seguintes 6 áreas de pesquisa: (1) revisão da literatura; (2) aspectos fundamentais; (3) tratamento de efluente municipal e doméstico; (4) tratamento de efluente industrial e de aterro sanitário; (5) tratamento de água potável; (6) outros, que incluem remoção de gás, tratamento de lodo, produção de hidrogênio e difusão de gás (Figura 3.6). O agrupamento foi realizado de acordo com o foco ou principal objetivo do estudo de pesquisa.

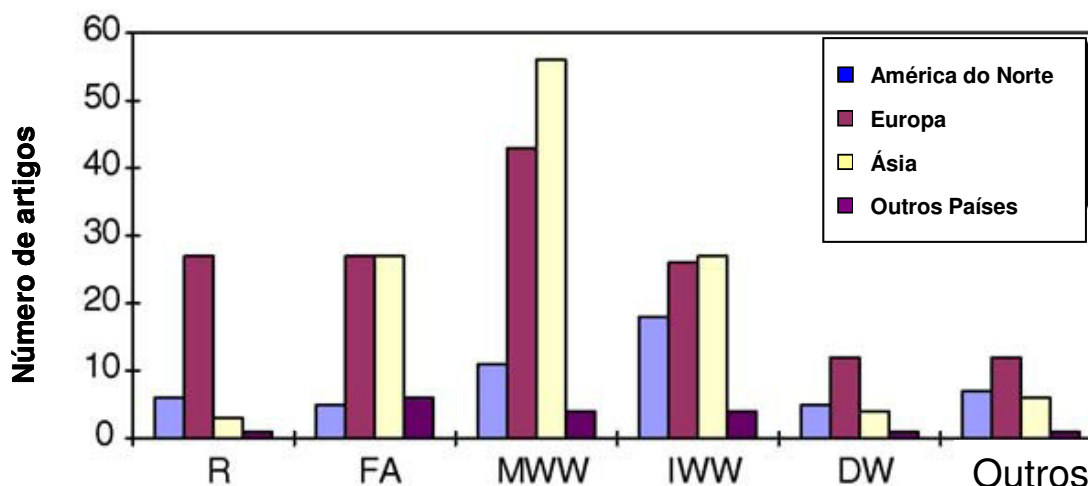


Figura 3.6 – Número de artigos versus tópico de pesquisa. R, revisão da literatura; FA, aspectos fundamentais (colmatação, parâmetros de operação e projeto, parâmetros do lodo, características da bactéria, custos, modelagem); MWW, efluente municipal e doméstico; IWW, efluente industrial e de aterro sanitário; DW, água potável; Outros, tratamento de gás, lodo, etc (YANG et al., 2006)

3.7.4 Áreas promissoras de aplicação da tecnologia de BRM

Para tratamento de efluentes municipais, a tecnologia de BRM torna-se economicamente atraente quando uma tecnologia compacta é necessária devido à falta de espaço (ou de alto custo de terra adicional) em áreas urbanas, quando é necessário efluente de alta qualidade para o reuso da água ou como tratamento prévio para processos de nanofiltração ou osmose inversa (YANG et al., 2006).

Em contraste às aplicações para o tratamento de efluentes municipais, a tecnologia de BRM já é uma opção atraente para o tratamento de efluentes industriais, que geralmente possuem elevadas cargas poluentes (LESJEAN et al., 2004). Áreas promissoras de expansão da tecnologia de BRM incluem o tratamento de efluentes da indústria de processamento de alimentos e o tratamento do efluente de aterro sanitário (AHN et al., 2002). Mais do que 30 sistemas de BRMs para o tratamento de efluente de aterro sanitário foram instalados na Europa na década de 90 (STEPHENSON et al., 2000). Uma outra área promissora de aplicação da tecnologia de BRMs é a remoção de nitrato da água potável. Sistemas de BRMs têm muitas vantagens sobre o tradicional processo biológico de desnitrificação (NUHOGLU et al., 2002). Uma delas é que quase todos os microorganismos bem como a matéria orgânica dissolvida podem ser retidos pela membrana, o que substitui muitos processos de pós-tratamento em tratamento biológico convencional.

Muitos estudos laboratoriais têm sido realizados para investigar a desnitrificação de água subterrânea e água potável em sistemas de BRMs. Todos os resultados mostraram uma alta eficiência de remoção de nitrato de até 98,5% (FONSECA et al., 2000).

Embora não seja extensivamente estudada, a degradação de compostos farmacêuticos presentes em efluentes municipais por BRMs, tem sido reportada por alguns autores. Kim et al. (2007) estudaram a remoção de fármacos durante o tratamento de esgoto municipal em uma planta piloto de BRM e obtiveram uma eficiência de remoção de 99% para o acetaminofeno e ibuprofeno, entretanto, o tratamento por BRM não diminuiu a concentração de eritromicina, trimetoprima, naproxeno, diclofenaco e carbamazepina.

Quintana et al. (2005) estudaram a degradação de 5 fármacos diferentes por lodo ativado em escala laboratorial bem como sua ocorrência e remoção em esgoto municipal tratado por BRM. Eles reportaram que durante a degradação microbiana de fármacos, novos metabólitos puderam ser detectados e identificados por meio de LC-MS para cetoprofeno, benzaifibrato, naproxeno e ibuprofeno, enquanto nenhum tipo de transformação foi obtido para diclofenaco.

Kimura et al. (2005) compararam a remoção de 7 fármacos diferentes tratando efluente municipal por meio de BRMs em paralelo com lodo ativado convencional. A eficiência de remoção de fármacos foi muito maior para o BRM do que com o lodo ativado convencional com relação aos compostos cetoprofeno e naproxeno. Entretanto, não houve diferença significativa com relação à remoção de fármacos contendo cloro em sua estrutura.

Göbel et al. (2007) estudaram a remoção de antibióticos em BRMs e reportaram que a remoção de roxitromicina variou de 39%, para um TRS de 16 dias, a 60% para maiores TRSs (33 e 60 dias). Eles reportaram também uma eficiência de remoção de cerca de 80% para o sulfametoxazol, independente do TRS e uma eficiência de remoção de trimetoprima de 30%, para um TRS de 16 e 33 dias, enquanto que 87% de remoção foi obtida para TRS de 60-80 dias.

Usando um sistema de BRM que compreende três bioreatores e uma unidade externa de ultrafiltração seguido por adsorção em carvão ativado granular (GAC), Wintgens et al. (2002) reportaram a eliminação de mais de 90% de nonilfenol em águas residuárias. O uso de membranas de nanofiltração em escala laboratorial

resultou na retenção de mais de 70% de nonilfenol e este processo foi considerado como uma alternativa para o tratamento final do permeado do BRM.

Bernhard et al. (2006) compararam a biodegradação de compostos polares persistentes, tratando efluente municipal por meio de BRMs em escala laboratorial, em paralelo com lodo ativado convencional. Micropoluentes pouco degradáveis como EDTA e carbamazepina não foram eliminados durante o tratamento por lodo ativado convencional. Entretanto, o tratamento por BRM apresentou remoções significativas, comparada ao tratamento por lodo convencional para compostos pobremente biodegradáveis, como diclofenaco e ácido clofibríco.

3.7.5 Perspectiva para o desenvolvimento da tecnologia de BRM

A pesquisa e a aplicação comercial da tecnologia de BRM estão avançando rapidamente no mundo inteiro, tanto para o tratamento de efluente municipal quanto para o industrial. Embora grande parte da pesquisa pioneira tenha ocorrido no Japão, França e Reino Unido, países como a Coreia do Sul, China e Alemanha contribuíram significativamente para o desenvolvimento da tecnologia de BRMs nos últimos 5 anos. Embora um número maior de pesquisa esteja sendo conduzida com BRMs, as informações publicadas até o momento tem sido tradicionalmente na forma de bancada ou estudos em escala piloto, que investigam a eficiência de tratamento de um tipo específico de efluente em operação de curto prazo. Estudos em grande escala abrangendo operações de longo prazo têm sido limitados, e deveriam receber uma maior consideração no futuro (YANG et al., 2006).

A tecnologia de BRM está enfrentando alguns desafios ao seu desenvolvimento. Entre esses desafios, a colmatção da membrana é um dos problemas mais graves que têm atrasado a mais rápida comercialização da tecnologia de BRM. Se esses desafios recebessem maior atenção pela comunidade científica, os BRMs iriam, sem dúvida, conseguir uma aceitação muito mais ampla. Além das atuais aplicações no tratamento de efluentes municipais e industriais, áreas com potencial aplicação incluem remoção de nitrato em água potável, a remoção de compostos farmacêuticos de estações de tratamento de esgoto municipais (ETEs) e de estações de tratamento de água potável, bem como a produção de biocombustíveis, por meio da fermentação assistida por membrana, e também da extração e purificação de gases (YANG et al., 2006).

3.8 Processos oxidativos avançados

Novas tecnologias estão sendo incorporadas na indústria com o intuito de melhorar os processos de tratamento, reduzindo a quantidade de lodo gerado e eliminando compostos recalcitrantes. Tratamentos utilizando poderosos oxidantes como o O_3 e o H_2O_2 estão sendo cada vez mais incorporados nas estações de tratamento de efluentes. Além desses oxidantes em sua forma natural, processos que usam a sua combinação com outros reagentes também são empregados. Esses tratamentos são chamados de processos oxidativos avançados (POAs).

Os POAs são baseados na geração do radical hidroxil ($\cdot OH$) que tem alto poder oxidante e podem promover a degradação de vários compostos poluentes de maneira rápida e não-seletiva, conduzindo à mineralização parcial ou completa do contaminante (ANDREOZZI et al., 1999).

Os POAs apresentam uma série de vantagens, podendo-se citar:

- Mineralizam o poluente e não somente transferem-no de fase;
- São muito usados para a degradação de compostos refratários transformando-os em compostos biodegradáveis;
- Podem ser usados combinados com outros processos (pré e pós tratamento);
- Têm forte poder oxidante, com rápida cinética de reação;
- São capazes de mineralizar os contaminantes e não formar sub-produtos, se quantidades adequadas de oxidante forem utilizadas;
- Geralmente melhoram as propriedades organolépticas da água tratada;
- Em muitos casos, consomem menos energia, acarretando menor custo;
- Possibilitam tratamento *in situ*.

O peróxido de hidrogênio é um dos oxidantes mais versáteis que existe, superior ao cloro, dióxido de cloro e permanganato de potássio. Quando utilizado em conjunto com agentes catalíticos (Compostos de ferro, luz UV, semicondutores, etc.) pode ser convertido em radicais hidroxil ($\cdot OH$) com reatividade inferior apenas ao flúor. A Tabela 3.7 mostra o potencial de oxidação dos mais importantes agentes oxidantes utilizados. A degradação de fármacos por POAs tem sido reportada na literatura (ANDREOZZI et al., 2003a; ANDREOZZI et al., 2004; ANDREOZZI e MAROTTA, 2004; ANDREOZZI et al., 2005; IKEHATA et al., 2006; NAKAJIMA et al., 2005).

Tabela 3.7 - Potencial de oxidação para vários oxidantes

Agente Oxidante	Potencial de Oxidação (eV)
Flúor	3,00
Radical Hidroxil ($\bullet\text{OH}$)	2,80
Ozônio	2,10
Peróxido de Hidrogênio	1,80
Permanganato de potássio	1,70
Dióxido de Cloro	1,50
Cloro	1,40

Fonte: (US Peroxide, 2008)

3.8.1 Radiação UV

A radiação UV pertence ao espectro eletromagnético e está situada na faixa de 40 a 400 nm de comprimento de onda, entre os raios-X e a luz visível, que pode ser dividida em (SOBOTKA, 1993):

- UV vácuo – 40 a 200 nm;
- UV C – 200 a 280 nm;
- UV B – 280 a 315 nm;
- UV A – 315 a 400 nm;

A radiação UV é usada para a desinfecção de água sendo pouco estudada para a degradação de compostos orgânicos presentes em efluentes. O processo é baseado no fornecimento de energia na forma de radiação UV, a qual é absorvida por moléculas de compostos recalcitrantes que passam para estados mais excitados e tem tempo suficiente para promover as reações (ESPLUGAS et al., 2002).

A radiação UV também pode ser usada como um modo complementar da degradação dos compostos orgânicos com sistemas oxidativos avançados. Alguns autores citam a fotólise direta de compostos orgânicos usando somente radiação UV. Em geral, somente radiação UV não é suficiente para alcançar a degradação de compostos orgânicos (BÉLTRAN et al., 1997; GOI e TRAPIDO, 2002).

A degradação de compostos farmacêuticos por radiação UV tem sido reportada na literatura. Nakajima et al. (2005) estudaram a ação fotodinâmica de cetoprofeno, determinando a geração de radicais livres e espécies ativas de oxigênio por foto-irradiação, a identificação de 3 produtos diferentes de degradação bem como a estimativa de mecanismos de fotodecomposição do composto.

Poucos dados estão disponíveis para a compreensão da degradação de naproxeno, ou a formação de seus produtos de degradação. De acordo com Isidori et al. (2005), a foto-transformação parece ser o seu principal processo de eliminação no meio ambiente, na qual o naproxeno presente na água pode ser parcialmente transformado por irradiação em diferentes fotoprodutos. Os autores também reportaram que diversos produtos da fotodegradação de naproxeno eram mais tóxicos do que o composto original, como previamente confirmado por ensaios de toxicidade usando *Daphnia magna* e *Vibrio fischeri* pelo mesmo grupo de trabalho (BRIGANTE et al., 2004).

3.8.2 Processo H₂O₂/UV

O processo que combina peróxido de hidrogênio com irradiação ultravioleta é um dos POAs mais antigos e tem sido usado com êxito na remoção de contaminantes presentes em águas e efluentes. O processo combinado entre H₂O₂/UV é muito mais eficiente do que o uso de cada um deles separadamente, devido à maior produção de radicais hidroxil.

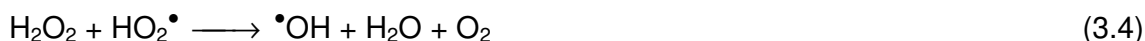
Segundo Legrini et al. (1993), o mecanismo mais comumente aceito para a fotólise de peróxido com luz UV é a quebra da molécula em radicais $\bullet\text{OH}$ com um rendimento de dois radicais $\bullet\text{OH}$ para cada molécula de H₂O₂ (Equação 3.2).



A fotólise de H₂O₂ se realiza quase sempre utilizando lâmpadas de vapor de mercúrio de baixa ou média pressão. Geralmente se usam lâmpadas de 254 nm, mas como a absorção de H₂O₂ é máxima a 220 nm, seria mais conveniente o uso de lâmpadas de Xe/Hg, mais caras, mas que emitem na faixa 210-240 nm.

A estabilidade do H₂O₂ varia em função do pH e da temperatura. Em altas temperaturas e em meio alcalino há o favorecimento da sua decomposição.

Em excesso de peróxido de hidrogênio e com altas concentrações de $\bullet\text{OH}$, acontecem reações competitivas que produzem um efeito inibitório para a degradação. Os radicais $\bullet\text{OH}$ são suscetíveis de recombinar-se ou de reagir de acordo com as equações 3.3 a 3.6:



As reações (3.3) e (3.6) consomem $\bullet\text{OH}$ e diminuem a probabilidade de oxidação, e portanto, deve-se determinar em cada caso a quantidade ótima de H_2O_2 para evitar um excesso que poderia retardar a degradação.

A degradação de compostos farmacêuticos pelo processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ tem sido reportada na literatura. Andreozzi et al. (2003b) obtiveram altas taxas de oxidação para completar a mineralização do acetaminofeno via ozonização e $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ em solução aquosa. Em pH 2,0 e 7,0, 800 mg/L de acetaminofeno foi completamente mineralizado dentro de 20 minutos de reação e até 30% do COT foi removido em 120 min usando 72 g/h de O_3 , enquanto taxas de oxidação ligeiramente mais baixas foram obtidas utilizando 170 mg/L de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ em pH 5,5 (degradação de até 90% de 1,51 mg/L de acetaminofeno degradados, e 40% de COT removido).

Vogna et al. (2004) estudaram a oxidação avançada de diclofenaco e compararam os resultados entre o tratamento por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ e O_3 . Uma solução de diclofenaco (296 mg/L) foi degradada pela radiação UV em mais de 45% em 1,5h usando uma lâmpada de mercúrio de baixa pressão de 17W. A degradação de diclofenaco foi melhorada pela adição de H_2O_2 (170 mg/L) para mais de 90%. Aproximadamente 40% de TOC foi removido durante o tratamento. Embora a decoloração de diclofenaco tenha sido aparentemente menor do que a obtida por ozonização, e possa ser otimizada pelo aumento da dosagem de H_2O_2 . Produtos de degradação foram identificados durante o tratamento de diclofenaco por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. A substituição de 1 ou 2 átomos de cloro por radicais hidroxil foi um dos únicos mecanismos de degradação deste processo.

3.8.3 Processo Fenton

O processo Fenton baseia-se na geração de radicais hidroxil a partir da decomposição de peróxido de hidrogênio catalisada por íons ferrosos (Fe^{2+}), em condições ácidas (WALLING e KATO, 1971). Essa reação tem esse nome por ter sido Fenton quem a observou pela primeira vez em 1894.



Íons férricos Fe^{3+} também podem reagir com H_2O_2 em uma reação denominada Fenton-modificada (equações 3.8 a 3.10), regenerando íons ferrosos Fe^{2+} e assim suportando o processo Fenton (PÉREZ et al., 2002).



Peróxido de hidrogênio também pode reagir com radicais $\bullet\text{OH}$, atuando tanto como um iniciador como também um seqüestrador (Equação 3.11).



Quando comparados com radicais hidroxil $\bullet\text{OH}$, os radicais hidroperóxil $\text{HO}_2\bullet$ têm potencial de oxidação menor.

As reações de oxidação de composto oxidável genérico são representadas nas equações (3.12) e (3.13).



A utilização do processo Fenton tem sido amplamente reportada na literatura no tratamento de efluentes da indústria de papel e celulose (TAMBOSI et al., 2006) e indústria de couros (SCHRANK et al., 2005), porém, há pouquíssimos trabalhos referentes ao tratamento de efluentes de estações de tratamento de esgotos (ETEs) visando a remoção de fármacos por meio do processo Fenton.

3.8.4 Processo foto-Fenton

O processo que combina a aplicação de radiação ultravioleta a uma reação de Fenton é chamado de foto-Fenton e pode produzir uma maior eficiência de degradação, pois a fotólise de peróxido de hidrogênio contribui para a aceleração na produção de radicais $\bullet\text{OH}$. As reações (3.14) e (3.15) descrevem, de maneira resumida, o processo:



O Fe^{3+} é facilmente complexado com outros compostos, tornando-se estável e interrompendo a reação. A introdução da radiação UV destrói o complexo férrico gerando Fe^{2+} , que é necessário para a continuidade da reação (3.15).

A degradação de compostos farmacêuticos pelo processo Fenton e foto-Fenton tem sido muito pouco reportada na literatura. Um desses poucos trabalhos foi reportado por Shemer et al. (2007), que estudaram a degradação do fármaco metronidazol por meio de radiação UV, processo Fenton e foto-Fenton e reportaram que a sua degradação seguiu uma reação cinética de pseudo-primeira ordem. Foi reportado também que a eficiência de remoção do composto aumentou 20% para o processo foto-Fenton quando comparado ao processo Fenton.

Arslan-Alaton et al. (2004) estudaram o tratamento do efluente de uma indústria farmacêutica de formulação de penicilina por meio do processo Fenton modificado ($\text{Fe}^{3+}/\text{H}_2\text{O}_2$) e foto-Fenton modificado ($\text{Fe}^{3+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$). Os autores reportaram que nas condições ótimas ($[\text{Fe}^{3+}] = 1,5 \text{ mM}$ e $[\text{H}_2\text{O}_2] = 25 \text{ mM}$, $\text{pH} = 3,0$), uma remoção de 56% de DQO e 42% de TOC foram obtidos pelo processo foto-Fenton modificado após 30 min de tratamento, enquanto a eficiência de remoção do processo Fenton modificado foi limitada a 44% de DQO e 35% de TOC para o mesmo período de tratamento. A biodegradabilidade do efluente aumentou de 0,10 para 0,45 após o tratamento por foto-Fenton modificado e de 0,10 para 0,24 após o tratamento por Fenton modificado. Baseado nos resultados obtidos para a biodegradabilidade, toxicidade aguda e remoção de TOC, os autores concluíram que o processo foto-Fenton modificado é um processo mais adequado para o tratamento do efluente de uma indústria farmacêutica de formulação contendo penicilina.

González et al. (2007b) reportaram o tratamento de uma solução sintética de sulfametoxazol de 200 mg/L pelo processo foto-Fenton e uma remoção completa desse composto foi alcançada por uma dose de H_2O_2 maior de 300 mg/L ($[\text{Fe}^{2+}] = 10$ mg/L). A biodegradabilidade (DBO_5/DQO) aumentou de zero (solução de sulfametoxazol) para valores maiores do que 0,3. Os autores concluíram que o processo foto-Fenton é um tratamento eficaz para aumentar a biodegradabilidade de efluentes contendo sulfametoxazol, uma vez que testes no efluente tratado apresentaram ausência de toxicidade e nenhuma inibição na atividade do lodo ativado.

3.8.5 Ozônio

O ozônio é um gás incolor de odor pungente e com alto poder oxidante ($E_0 = 2,10$ V). Ele é a forma triatômica do oxigênio e, em fase aquosa, ele se decompõe rapidamente a oxigênio e espécies radicalares (KUNZ et al., 2002). O ozônio tem sido estudado a muitos anos e sua utilização tem sido citada em um número cada vez maior de trabalhos, pois é eficiente na degradação de uma grande variedade de poluentes, como os micropoluentes presentes em fontes de água potável (KANG et al., 1997). Camel e Bermond (1998) relataram em seu trabalho os diferentes usos de ozônio, como pré-tratamento, oxidação e desinfecção para água potável. Além disso, pode ser utilizado tanto na degradação de poluentes na fase líquida como na remoção de odores em fase gasosa (HWANG et al., 1994).

Dependendo da qualidade do meio em que se encontra, o tempo de meia vida do ozônio varia de alguns segundos até horas. A estabilidade do ozônio no meio depende de diversos fatores, dentre eles, o pH merece especial atenção, uma vez que os íons hidroxila iniciam o processo de decomposição do ozônio, como mostrado nas equações (3.16) e (3.17).



De acordo com as equações 3.16 e 3.17, a decomposição do ozônio pode ser acelerada pelo aumento do pH ou pela adição de peróxido de hidrogênio. Dessa maneira, a oxidação de compostos orgânicos e inorgânicos durante a ozonização

pode ocorrer via ozônio molecular (reação direta - predominante em meio ácido) ou radical hidroxila (reação indireta - predominante em meio alcalino), embora na prática haja contribuição dos dois mecanismos. A reação direta (ataque eletrofílico pelo ozônio molecular) é atribuída a compostos que contêm ligações do tipo C=C, grupos funcionais específicos (OH, CH₃, OCH₃) e átomos que apresentam densidade de carga negativa (N, P, O e S). A reação indireta é não seletiva, sendo capaz de promover um ataque a compostos orgânicos 10⁶-10⁹ vezes mais rápido que conhecidos agentes oxidantes, como o H₂O₂ e o próprio O₃.

A ozonização de águas naturais contendo matéria orgânica natural foi recentemente reportada por Chang et al. (2002). A matéria orgânica natural (MON) inclui hidrocarbonetos aromáticos, grupos funcionais C-H, C=C, C-O, e O-H. Depois da ozonização, foi encontrado que a estrutura de O-H e C-H estava ainda presente na água, mas a força da ligação dupla aromática C=C diminuiu significativamente, devido à oxidação de compostos aromáticos.

A degradação de compostos farmacêuticos por O₃ vem sendo reportada na literatura. De acordo com Ikehata et al. (2006), sulfametoxazol é facilmente degradável por ozonização, como muitos outros antibióticos da classe sulfonamida. Ternes et al. (2003) demonstraram que uma dosagem de 5 mg/L de ozônio poderia eliminar completamente 0,62 µg/L de sulfametoxazol presente em efluente municipal tratado biologicamente abaixo do seu limite de detecção. Resultados semelhantes também foram reportados por Huber et al. (2003).

Adams et al. (2002) observaram uma rápida conversão de trimetoprima por ozonização em uma amostra de água de rio pré-filtrada, contaminada com esse antibiótico a uma concentração de 50 µg/L. Mais de 95% desse antibiótico foi convertido por ozonização em 1,5 minutos com uma dose de ozônio utilizada de 0,3 mg/L em pH 7,5. Ternes et al. (2003) também reportaram uma similar reatividade de trimetoprima originalmente presente em efluente biologicamente tratado por ozonização.

3.9 Adsorção

Para a Engenharia Química, o fenômeno de adsorção é uma operação unitária que envolve o contato entre um sólido e um fluido, originando uma transferência de massa da fase fluida para a superfície do sólido. São duas as fases entre as quais os constituintes se distribuem diferentemente, havendo uma tendência de acumulação de uma substância sobre a superfície da outra (FOUST, 1982).

A adsorção é um fenômeno espontâneo, ocorrendo, pois, com a diminuição da energia livre superficial, diminuição da desordem do sistema, isto é, as moléculas adsorvidas perdem graus de liberdade e, portanto, há uma diminuição de entropia. Os átomos da superfície apresentam uma força resultante para dentro que deve ser balanceada, ou seja, na direção normal à superfície, o campo de elementos da rede não está balanceado, assim as moléculas adsorvidas sobre uma superfície são mantidas por forças que provêm dessa superfície. A tendência a neutralizar esse tipo de ação, gera uma energia superficial, a qual é responsável pelo fenômeno de adsorção (CIOLA, 1981).

Vários fatores afetam a adsorção, tais como a estrutura molecular ou natureza do adsorvente, a solubilidade do soluto, o pH do meio e a temperatura. A estrutura molecular ou a natureza do adsorvente é particularmente importante no ordenamento do grau de adsorção que pode ocorrer e o tipo e a localização dos grupos funcionais responsáveis pela adsorção afeta sua adsorbabilidade. Além desses fatores, o diâmetro molecular do adsorbato também afeta a adsorção. Compostos com diâmetros moleculares menores têm mais facilidade em difundir-se para o interior do sólido e conseqüentemente a adsorção é maior (FOUST, 1982).

A adsorção pode ocorrer em uma única camada de moléculas (adsorção unimolecular ou monomolecular), ou também pode ocorrer em diversas camadas (adsorção multimolecular) (CIOLA, 1981). O processo de adsorção é, muitas vezes, reversível, de modo que a modificação da temperatura e/ou pressão, pode provocar a fácil remoção do soluto adsorvido no sólido (FOUST, 1982). Dependendo da força de adsorção, isto é, da força das ligações que ocorrem entre as moléculas que estão sendo adsorvidas e o adsorvente, pode-se diferenciar dois tipos principais de adsorção: adsorção física e adsorção química (CIOLA, 1981).

3.9.1 Adsorção física

A adsorção física ocorre quando forças intermoleculares de atração das moléculas na fase fluida e da superfície sólida são maiores que as forças atrativas entre as moléculas do próprio fluido. As moléculas do fluido aderem à superfície do adsorvente sólido e fica estabelecido um equilíbrio entre o fluido adsorvido e a fase fluida restante (FOUST, 1982; RUTHVEN, 1997). Envolvem fenômeno de condensação ou atração por forças de *van der Waals* (CIOLA, 1981). No interior do sólido, moléculas são completamente circundadas por moléculas similares e, entretanto, sujeitas as forças de equilíbrio. Por causa dessas forças residuais serem suficientemente fortes, elas podem aprisionar moléculas de soluto com o qual o sólido está em contato. Este fenômeno é chamado de adsorção física, nela nenhuma ligação é quebrada ou feita, e a natureza química do adsorbato é, portanto, inalterada. O aumento da temperatura produz uma diminuição notável na quantidade adsorvida. Os dados de uma adsorção física podem ser expressos, muitas vezes, por meio de uma equação empírica. As equações mais comuns para as isotermas de adsorção incluem: Freundlich e Langmuir (FOUST, 1982).

3.9.2 Adsorção química

Na adsorção química, ou quimissorção, há o envolvimento de interações químicas entre o fluido adsorvido e o sólido adsorvente, e há a transferência de elétrons, equivalente à formação de ligações químicas entre o adsorbato e a superfície do sólido. O adsorbato sofre uma mudança química e é geralmente dissociado em fragmentos independentes, formando radicais e átomos ligados ao adsorvente (CIOLA, 1981; RUTHVEN, 1997). Em muitos casos a adsorção é irreversível e é difícil de separar o adsorbato do adsorvente (FOUST, 1982). Na Tabela 3.8, são apresentadas as principais diferenças entre adsorção física e química:

Tabela 3.8 – Principais diferenças entre a adsorção física e a adsorção química

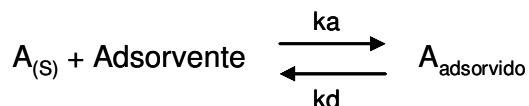
Adsorção Física	Adsorção Química
<ul style="list-style-type: none"> • Causada por forças de van der Waals. • Não há transferência de elétrons. • Calor de adsorção = 2-6 Kcal/mol. • Fenômeno geral para qualquer espécie. • A camada adsorvida pode ser removida por aplicação de vácuo à temperatura de adsorção. • Formação de multicamada abaixo da temperatura crítica. • Acontece somente abaixo da temperatura crítica. • Lenta ou rápida. • Adsorvente quase não é afetado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Causada por forças eletrostáticas e ligações covalentes. • Há transferência de elétrons. • Calor de adsorção = 10-200 Kcal/mol. • Fenômeno específico e seletivo. • A camada adsorvida só é removida por aplicação de vácuo e aquecimento a temperatura acima da de adsorção. • Somente há formação de monocamadas. • Acontece também há altas temperaturas. • Instantânea. • Adsorvente altamente modificado na superfície.

Fonte: Teixeira et al. (2001)

3.9.3 Isoterma de adsorção

Para se estimar a capacidade de adsorção de um dado adsorvente, é essencial ter informações do equilíbrio de adsorção. Vários estudos têm sido conduzidos para se determinar a quantidade de espécies adsorvidas sob condições determinadas (concentração e temperatura) ou a seletividade do processo de adsorção, quando dois ou mais compostos adsorvíveis estão presente na solução (RUTHVEN, 1994). Quando um adsorvente está em contato com um fluido que possui uma determinada composição específica, o equilíbrio da adsorção acontece depois de um tempo suficientemente longo. Neste estado, a relação entre a quantidade adsorvida Q_e e a concentração da fase fluida C_e , a uma dada temperatura, é chamada de Isoterma de Adsorção.

Em geral, para a adsorção física numa superfície homogênea em concentrações suficientemente baixas, a isoterma deve se aproximar à forma linear, em que a inclinação limite na região de baixa concentração é chamada de constante da lei de Henry (K), ou constante de equilíbrio termodinâmico (Equação 3.18):



$$K = \frac{k_a}{k_d} \quad (3.18)$$

em que $A_{(s)}$ = adsorbato na solução
 $A_{\text{adsorvido}}$ = adsorbato no interior do sólido adsorvente
 k_a = constante de velocidade de adsorção
 k_d = constante de velocidade de dessorção
 K = constante de equilíbrio termodinâmico

A lei de Henry corresponde fisicamente à situação em que a fase adsorvida está tão diluída, que não existe competição por sítios adsorptivos, nem interações entre as moléculas adsorvidas. Em maiores concentrações ambos os efeitos tornam-se importantes, modificando a forma da isoterma (RUTHVEN, 1994).

As isotermas de adsorção indicam:

- Como o adsorvente efetivamente adsorverá o soluto e se a purificação requerida pode ser obtida;
- Uma estimativa da quantidade máxima de soluto que o adsorvente adsorverá;
- Informações que determinam se o adsorvente pode ser economicamente viável para a purificação do líquido.

3.9.4 Carvão ativado

O carvão ativado é um dos materiais adsorventes mais citados em trabalhos relacionados à adsorção, devido a seu custo relativamente baixo, sendo uma opção na remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos da água. Apresenta uma área superficial e porosidade elevada, tornando-o capacitado para a adsorção de gases e compostos dispersos ou dissolvidos em líquidos (OLIVEIRA et al., 2002).

O carvão ativado é o nome comercial de um grupo de carvões que se caracterizam por ter uma estrutura porosa e uma superfície interna elevada. São

materiais carbonáceos porosos que apresentam uma forma microcristalina, não grafítica, que sofreram um processamento para aumentar a porosidade interna. Uma vez ativado, o carvão apresenta uma porosidade interna comparável a uma rede de túneis que se bifurcam em canais menores e assim sucessivamente. Esta porosidade é classificada segundo o tamanho em macro, meso e microporosidade. Todos os carvões ativados contêm micro, meso e macroporos em sua estrutura, mas a proporção relativa varia consideravelmente de acordo com o precursor e o processo de fabricação utilizado (CLAUDINO, 2003).

Na maioria dos casos, os carvões ativados são preparados através do tratamento com gases oxidantes de precursores carbonizados, ou por carbonização de materiais carbonosos, misturados com produtos químicos desidratantes, em condições adequadas para desenvolver porosidade (FERNANDES, 2005).

A estrutura e a composição do carvão ativado derivam tanto de suas propriedades adsorventes, quanto de suas propriedades químicas. As propriedades adsorventes se devem principalmente à alta superfície interna do carvão ativado, em que as moléculas de gás e soluto se movem desde o fluido até o interior da partícula, e se unem na superfície do carvão principalmente por forças de dispersão, de forma que a concentração do gás e do soluto na interface é mais alta do que a do fluido. Como a maior parte da superfície do carvão ativado reside em microporos, são esses os principais responsáveis por sua capacidade de adsorção (FERNANDES, 2005).

Os carvões ativados podem ser fabricados na forma de pó ou na forma granular, a partir de uma grande variedade de matérias-primas. O carvão ativado granular (CAG), é considerado como o melhor adsorvente para a eliminação de compostos, tais como: os subprodutos derivados da desinfecção, que incluem os trihalometanos e outros compostos clorados, compostos aromáticos e poliaromáticos, pesticidas, herbicidas, detergentes e matéria orgânica natural que é a causadora da cor, odor e sabor de muitas águas naturais. O carvão ativado em pó é usado com os mesmos propósitos que o carvão ativado granular (CAG), a diferença está no tamanho, (aproximadamente 44 μm do pó frente a 0,6- 4 mm do granular) que permite velocidades de adsorção mais rápidas. Os carvões ativados em pó são utilizados geralmente como aditivos em batelada (CLAUDINO, 2003).

3.9.5 Aplicação do processo de adsorção na remoção de fármacos

A aplicação do processo de adsorção tem sido amplamente reportada na literatura no tratamento de efluentes da indústria textil (PURKAIT e DASGUPTA, 2005), indústria de couros (MORENO-CASTILLA, 2004), de aterro sanitário (KOBAYASHI, 2004) e também como tratamento terciário combinado com outro tratamento avançado de efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETEs). Entretanto, existem poucos trabalhos na literatura referentes ao estudo da adsorção de fármacos e determinação dos parâmetros de equilíbrio de adsorção.

Önal et al. (2007) estudaram a adsorção de naproxeno sódico sobre carvão ativado (Área BET de 1060 m²/g), preparado a partir de resíduos de damasco. A adsorção de naproxeno sódico sobre carvão ativado aumentou ligeiramente com um aumento na temperatura, indicando que o processo é endotérmico. Também foi reportado que o modelo de Langmuir foi o que melhor representou a adsorção de naproxeno sódico sobre o carvão ativado e a constante de equilíbrio de Langmuir a 25 °C foi de 54,68 L/g.

A adsorção de trimetoprima sobre montmorillonita KSF ou montmorillonita K10 foi recentemente reportada na literatura por Bekçi et al. (2006) e Bekçi et al. (2007), respectivamente. Foi demonstrado que a isoterma de adsorção para ambos os sistemas foi melhor representada pela isoterma de Langmuir. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas por Bekçi et al. (2006) estavam na faixa de 0,70-2,60 L/g, enquanto Bekçi et al. (2007) reportaram constantes de equilíbrio na faixa de 4,72-6,54 L/g.

Bajpai et al. (2000) estudaram a adsorção de antibióticos da classe sulfonamida sobre alumina (Área BET de 18 m²/g), e observaram que os compostos sulfonamidos utilizados no estudo deles foram fisicamente adsorvidos sobre alumina e obedeceram à isoterma de adsorção de Langmuir. Também foi relatado que a adsorção de compostos sulfonamidos diminuiu com o aumento da temperatura. A constante de equilíbrio de Langmuir reportada para uma concentração inicial de sulfametoxazol na faixa de 507-7598 mg/L a 25 °C e pH 7,2 foi de 555 L/g.

Gereli et al. (2006) estudaram a adsorção do composto catiônico cloridrato de prometazina em solução aquosa sobre montmorillonita K10 em 17,5, 25 e 30 °C e reportaram constantes de equilíbrio de Langmuir de 21,35, 84,96 e 115,14 L/g, respectivamente.

Mestre et al. (2007) estudaram a adsorção do AINE ibuprofeno, em dois diferentes carvões ativados, preparados a partir de resíduos de cortiça em 25, 30 e 40°C. Foi demonstrado que a isoterma de adsorção para ambos os sistemas foi melhor representada pela isoterma de Langmuir. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas para o primeiro carvão ativado estavam na faixa de 34,56-49,55 L/g, e as constantes reportadas para o segundo carvão ativado estavam na faixa de 39,32-48,39 L/g

A Tabela 3.9 resume os diferentes resultados encontrados por diversos pesquisadores, usando diferentes condições experimentais, para a adsorção de fármacos sobre diferentes adsorventes.

Tabela 3.9 – Ordem de reação e constante de equilíbrio encontrada por diferentes pesquisadores para a adsorção de fármacos

Composto (Classe)	Adsorvente	Ordem de reação	Tempera- tura (°C)	Constante de equilíbrio (L/g)	Referência
Cloridrato de prometazina (Antialérgico)	Montmorillonita K10	Pseudo-	17,5	21,35	Gereli et al. (2006)
		seguda	25	84,96	
		ordem	30	115,14	
Ibuprofeno (AINE)	Carvão ativado CAC	Pseudo-	25	49,55	Mestre et al. (2007)
		seguda	30	34,56	
		ordem	40	40,14	
	Carvão ativado CPAC		25	48,39	
			30	39,32	
			40	46,67	
Naproxeno (AINE)	Carvão ativado	Pseudo- seguda ordem	25	54,68	Önal et al. (2007)
Sulfametoxazol (Antibiótico)	Alumina	-	25	555	Bajpai et al. (2000)
Trimetoprima (Antibiótico)	Montmorillonita	Pseudo-	30	2,60	Bekçi et al. (2006)
	KSF	seguda	38	0,70	
		ordem	45	1,02	
	Montmorillonita	Pseudo-	25	6,54	Bekçi et al. (2007)
	K10	seguda ordem	35 45	6,12 4,72	

4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Os experimentos referentes ao tratamento de fármacos por meio de bioreatores com membranas (BRMs) e processos oxidativos avançados (POAs) foram realizados no laboratório de análises ambientais pertencente ao Instituto de Engenharia Ambiental (ISA) da Universidade Técnica de Aachen (RWTH Aachen), Alemanha. Já os experimentos referentes ao tratamento de fármacos por adsorção em carvão ativado foram realizados no Laboratório de Energia e Meio Ambiente (LEMA) pertencente ao Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos (EQA) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

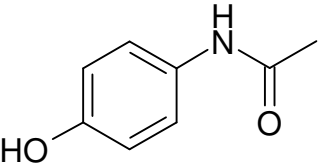
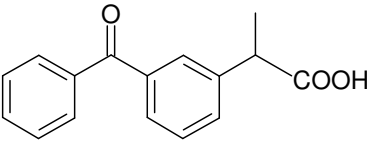
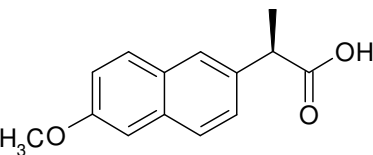
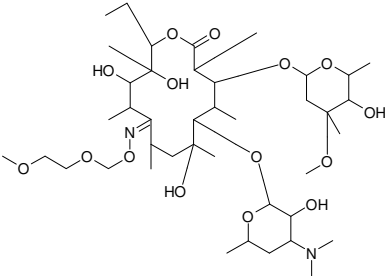
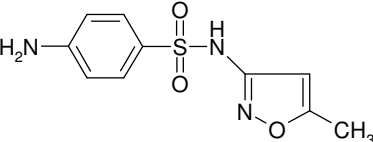
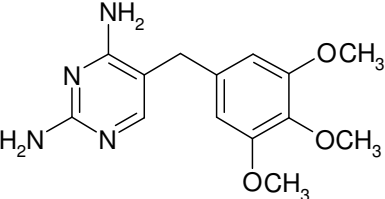
4.1 Reagentes

Água ultrapura, usada em todos os tratamentos ou como eluente LC, foi preparada pelo sistema Milli-Q (Millipore, Milford, MA, EUA). Todos os solventes usados como fases móveis, para a dessorção dos fármacos e seus produtos de degradação extraídos por uma extração em fase sólida (SPE), eram solventes de alta pureza adquiridos da LGC Promochem (Wesel, Alemanha). Todos os outros compostos químicos usados eram de “Pureza Analítica”, com exceção da solução de peróxido de hidrogênio 30% (H_2O_2), utilizada nos experimentos com POAs, que era de pureza medicinal (Merck, Darmstadt, Alemanha). Todos os gases utilizados foram produzidos pela Linde (Alemanha), e eram de alto grau de pureza (99,999%), com exceção de oxigênio que era de pureza medicinal e foi usado para a geração de O_3 , por meio de um gerador de ozônio da Sander (Uetze-Eltze, Alemanha), e dissolvido em água Milli-Q até a saturação.

4.2 Fármacos

Os fármacos utilizados neste trabalho foram três AINEs (acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno), e três antibióticos (roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima). Esses compostos foram escolhidos por causa do seu alto volume de consumo, toxicidade e persistência no meio ambiente. Os compostos foram adquiridos da Sigma-Aldrich e informações relevantes desses fármacos estão presentes na Tabela 4.1. Soluções concentradas em estoque foram usadas para determinações analíticas.

Tabela 4.1 - Nome, nº CAS, fórmula e estrutura química, pK_a e log K_{ow} dos fármacos estudados

Nome (nº CAS)	Fórmula	Estrutura Química	Acido, base ou neutro	pK _a	Log K _{ow}
Acetaminofeno (103-90-2)	C ₈ H ₉ O ₂ N		N	9,39	0,46
Cetoprofeno (22071-15-4)	C ₁₆ H ₁₄ O ₃		A	4,45	3,12
Naproxeno (22204-53-1)	C ₁₄ H ₁₄ O ₃		A	4,15	3,18
Roxitromicina (80214-83-1)	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅		B	8,8 – 9,2	2,75
Sulfametoxazol (723-46-6)	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S		A	1,8 – 5,7	0,89
Trimetoprima (738-70-5)	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃		B	6,6 – 7,2	0,91

Fonte: Jones et al., 2002; Khan e Ongerth, 2004; Ternes et al., 2007; Urase e Kikuta, 2005

4.3 Adsorvente

O adsorvente utilizado neste trabalho foi Norit[®] 830 GAC (Norit Américas Inc., Atlanta, GA). Norit[®] 830 GAC é um carvão ativado granular, produzido pela ativação de carvão com vapor d'água. O adsorvente foi previamente caracterizado por Fernandes (2005), por meio da determinação de sua área específica BET, porosidade, volume total de poros, ponto de carga zero (pH_{PCZ}) e dos grupos funcionais de superfície (Tabela 5.4).

4.4 Ensaios experimentais de BRMs em escala piloto

O sistema de BRMs em escala piloto utilizado no tratamento dos compostos farmacêuticos é mostrado na Figura 4.1. O sistema era constituído principalmente por dois BRMs que operavam com idade de lodo de 15 (BRM-15) e 30 (BRM-30) dias. Os BRMs eram constituídos por tanques retangulares com volumes de 260L (BRM-15) e 240L (BRM-30). O sistema contava ainda com um tanque circular de equalização de 1000L, um compressor de ar, duas bombas peristálticas e dois medidores de fluxo e de condutividade dos permeados. Todo o sistema foi operado a pressão atmosférica e temperatura ambiente.

O efluente usado como alimentação para os BRMs foi proveniente do tanque de equalização da estação de tratamento de esgoto municipal da cidade de Aachen, Alemanha. O tratamento dos fármacos foi realizado por um período de quatro semanas, a manutenção e a coleta de dados operacionais dos BRMs era realizada diariamente. O tempo de retenção de lodo (TRS), concentração de lodo (CS) e o tempo de retenção hidráulica (TRH) dos BRMs foram 15d, 12 g/L e 9h para o BRM-15 e 30d, 12 g/L e 13h para o BRM-30, respectivamente. Ambos os reatores foram continuamente aerados durante todo o período experimental. Os BRMs usados neste estudo eram equipados com módulos de membrana de ultrafiltração submersa de fibra oca com 1,43 m². (PURON, KMS, Alemanha). O tamanho do poro nominal e o material da membrana eram 0,04 µm e polietersulfona (PES), respectivamente. Os BRMs eram equipados com sensores para medida “online” de temperatura (média de 15,1°C), medidores de pressão, de altura de nível de líquido, e de fluxo de efluente. O pH (média de 7,2) e o oxigênio dissolvido (ajustado na faixa 2,8-3,2 mg/L) foram determinados manualmente. Estado estacionário de seis meses foi

alcançado antes do começo dos testes com os fármacos. Os compostos farmacêuticos foram adicionados numa concentração de 50 µg/L/d em cada BRM, sendo que durante a semana a adição era dividida em 2/3 (33,33 µg/L/d), no período da manhã (10:00h) e 1/3 (16,67 µg/L/d), no período da tarde (16:00h). Durante o final de semana, a adição era realizada somente no período da tarde (16:00h) com 50 µg/L/d. Diariamente, também no período da tarde (15:00h), era realizada a coleta de 500mL de amostra de permeado de cada BRM e uma quantidade de lodo de 16L do BRM-15 e de 8L do BRM-30 era retirada para manter a CS constante em cada BRM.

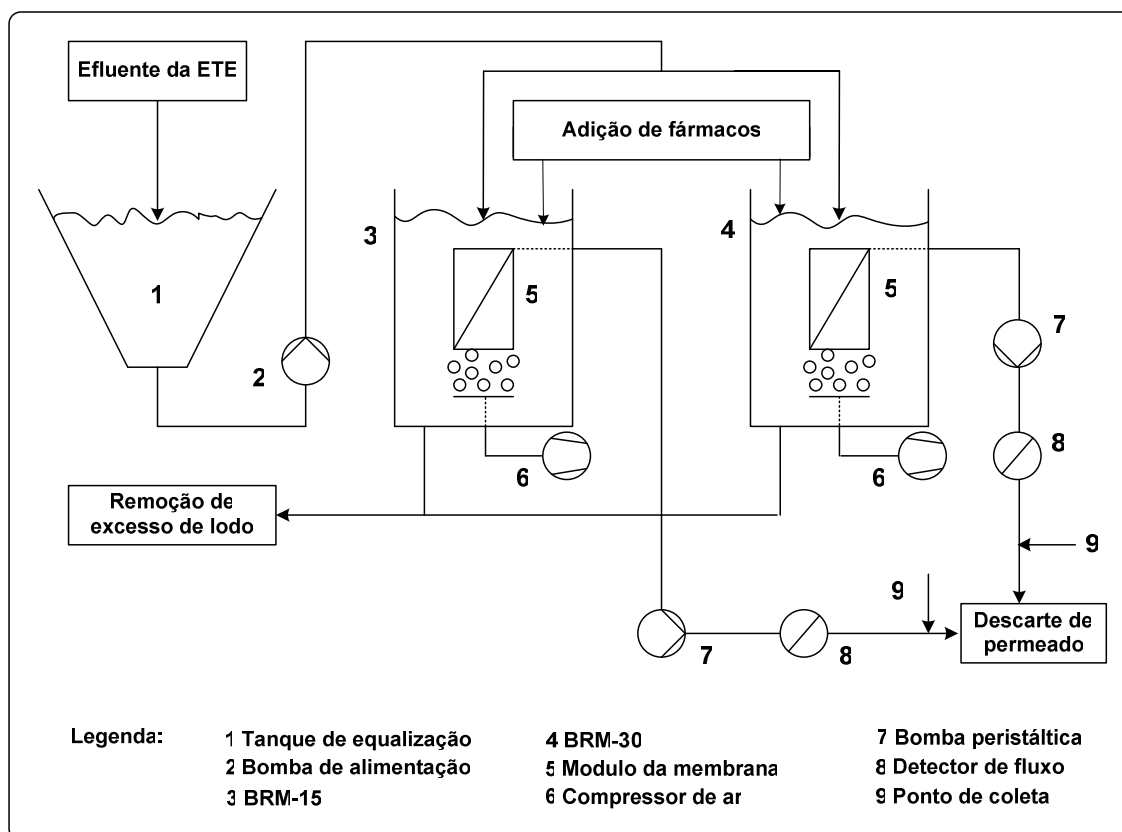


Figura 4.1 - Diagrama esquemático da planta piloto de BRMs

4.5 Ensaios experimentais de POAs

Os processos oxidativos avançados usados neste estudo foram radiação UV, O_3 , H_2O_2 /UV, H_2O_2/Fe^{2+} (Fenton) e H_2O_2/Fe^{2+} /UV (foto-Fenton). Soluções de fármacos (100 µg/L de cada composto em água Milli-Q ou no permeado dos MBRs), isolados ou em mistura, foram preparados previamente para o tratamento por POAs a partir das soluções-padrão. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente e o pH foi ajustado para 3,0 para uma melhor comparação dos resultados.

Os experimentos com H_2O_2 /UV, Fenton, foto-Fenton e radiação UV foram realizados em um reator cilíndrico de vidro (500 mL) ao longo de 30 minutos. A radiação UV foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de média pressão de 15 W, dentro de um tubo de quartzo com parede dupla de modo a permitir o resfriamento com água e manter a temperatura constante. A agitação do sistema foi proporcionada pelo uso de um agitador magnético, por um período de até 30 minutos. Sulfato ferroso heptahidratado foi utilizado como fonte de íons de ferro para o processo Fenton e foto-Fenton. Concentrações de ferro na faixa de 3,4-10 mg/L e concentrações de peróxido de hidrogênio (30%) de 17-50 mg/L foram usadas nos experimentos.

Para os experimentos de ozonização, o reator descrito envolvido em um banho de gelo foi primeiramente completado com água Milli-Q. Em seguida, ozônio produzido a partir de oxigênio comercial num gerador de ozônio da Sander (Uetze-Eltze, Alemanha) foi borbulhado no reator por meio de um dispersor de ar localizado no fundo do reator. Após intervalos de tempo de 1,2,5,10,20 e 30 min, uma alíquota de 1 mL de solução saturada de O_3 foi retirada e adicionada em tubos contendo 1 mL de uma solução de 100 µg/L dos fármacos selecionados, dissolvido em água Milli-Q ou no permeado dos BRMs. Logo após a reação, as amostras eram analisadas por meio de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS), a fim de obter informações de ordem qualitativa, quantitativa e estrutural, sobre possíveis produtos de degradação dos fármacos.

4.6 Ensaios experimentais de adsorção

Soluções estoque de cada composto farmacêutico foram preparadas em água destilada a uma concentração desejada. Posteriormente outras soluções foram preparadas a partir das soluções estoques para cada estudo experimental. Os experimentos de adsorção foram realizados utilizando solução aquosa de fármacos em pH natural. Soluções aquosas de 300 mL na concentração de 10 mg/L (acetaminofeno, cetoprofeno, sulfametoxazol e trimetoprima) e de 1 mg/L (naproxeno) foram colocadas em contato com diferentes dosagens de carvão ativado (1; 1,5, 2; 2,5 e 3 g/L) durante 6h, a 25°C.

A concentração de cada composto farmacêutico na solução resultante foi determinada utilizando-se um espectrofotômetro UV-vis (UV 1650C, Shimadzu, Japão) no $\lambda_{\text{max}} = 243$ nm para acetaminofeno, $\lambda_{\text{max}} = 260$ nm para cetoprofeno, $\lambda_{\text{max}} = 230$ nm para o naproxeno, $\lambda_{\text{max}} = 266$ nm para sulfametoxazol e $\lambda_{\text{max}} = 271$ nm para a trimetoprima. O antibiótico roxitromicina não apresentou qualquer pico de absorção e não pôde ser medido quantitativamente. A curva de calibração 'absorbância versus concentração' obedeceu a relação linear de Beer-Lambert ($R^2 \cong 0,9990$) para a faixa de concentração de 0-10 mg/L. A quantidade de cada composto farmacêutico adsorvida sobre Norit[®] 830 GAC foi calculada pela seguinte equação de balanço de massa:

$$q_e = (C_o - C_e) \frac{V}{W} \quad (4.1)$$

em que C_o e C_e é a concentração (mg/L) inicial e no equilíbrio de cada composto farmacêutico na fase líquida, respectivamente, V o volume da solução (L) e W é a massa de adsorvente utilizado (g).

4.7 Métodos Analíticos

4.7.1 pH

O pH foi determinado pelo método potenciométrico em um medidor de pH (Micronal B474), previamente calibrado com solução tampão de pH 4,0 e 7,0.

4.7.2 Condutividade

A condutividade das amostras do permeado do BRM foi determinada com um medidor de condutividade (Hach ION570).

4.7.3 Concentração de Ferro

As análises de ferro total na solução após os experimentos Fenton e foto-Fenton foram realizadas por espectrometria de absorção atômica (EAA) de acordo com metodologia padrão (APHA, AWWA, WEF, 1995).

4.7.4 Carbono orgânico total (COT)

A concentração de COT no permeado de cada BRM foi determinada num analisador DIMATOC 2000 (DIMATEC, Essen, Alemanha).

4.7.5 Concentração de sólido (CS)

A concentração de sólidos (CS) no lodo de cada BRM foi determinada por meio de um analisador TR (Hach SC950) em duplicata para cada BRM. Primeiramente coletava-se 500 mL de lodo de cada BRM, adicionava-se então 15 g do lodo homogeneizado através de uma pipeta em uma bandeja de alumínio previamente preparada no analisador de sólidos. Ajustava-se a temperatura para 105 °C e após aproximadamente 40-50 minutos a análise estava pronta.

4.7.6 Extração em fase sólida (SPE)

Os fármacos presentes no permeado dos BRMs foram concentrados usando cartuchos comercialmente disponíveis com volume de 1 mL preenchidos com 100 mg de material Isolute ENV+ (Mid Glamorgan, RU), após estes terem sido acondicionados como prescrito pelo fabricante. Depois do procedimento SPE, os cartuchos foram eluídos com água ultrapura e secos com nitrogênio a 30°C. Os fármacos adsorvidos no cartucho foram dessorvidos com 6 x 1 mL de metanol. Os eluentes da SPE foram evaporados com nitrogênio a 60°C. Os resíduos contendo os fármacos foram reconstituídos em 1 mL de solução metanol/água ultrapura (1:1) e foram usados com injeção durante análises de LC-MS.

4.7.7 Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS) e espectrometria tandem de massa (LC-MSⁿ)

A determinação e a quantificação dos fármacos e seus metabólitos presentes no permeado dos BRMs, e dos produtos de degradação, originados durante o tratamento por POAs foram realizadas por meio de um sistema de cromatografia líquida (Thermo, EUA), acoplado a um sistema de espectrometria de massa (LC-MS) e espectrometria tandem de massa (LC-MSⁿ), aplicando ionização por “electrospray” nos modos positivo (IES(+)) (para acetaminofeno, roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima) e negativo (IES(-)) (para cetoprofeno e naproxeno). As separações em LC-MS foram realizadas com uma coluna Hypersil GOLD aQ (RP5, 5µm, esférica: 150 x 2,1 mm I.D.) equipada com uma pré-coluna Hypersil GOLD aQ (10 x 2,1 mm I.D.), preenchida com 5µm de material (Thermo Electron, EUA). Foi utilizado um gradiente de eluição de (A) metanol/água ultrapura 90:10 (v:v) em combinação com (B) água ultrapura/metanol 90:10 (v:v), ambas contendo 2mM de acetato de amônio. O gradiente foi programado da seguinte forma: início com 20%A/80%B enquanto a concentração aumentava linearmente até 90%A/10%B em 12 minutos. A partir dos 20 minutos iniciais, a concentração foi mantida constante, com taxa de 0,2 mL/min. A análise e o processamento dos dados foram realizados por meio do software Xcalibur 2.0 (Thermo Electron, EUA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Remoção de fármacos por meio de uma planta piloto de BRMs submersas

A primeira etapa de trabalho consistiu em avaliar a eficiência de remoção de fármacos em uma planta piloto de BRMs usando membrana de ultrafiltração, bem como identificar metabólitos resultantes da degradação microbiana de fármacos.

5.1.1. Modelo matemático da diluição de NaCl em BRMs

Os principais mecanismos responsáveis pela remoção dos fármacos no sistema de BRMs estudado são a sorção no lodo, a biodegradação realizada pelos microorganismos presentes no efluente, a retenção pelos poros da membrana e a diluição devido ao efluente que alimentava continuamente os BRMs. Com o objetivo de estimar a contribuição do fator de diluição devido ao efluente na remoção dos fármacos, um composto traçador foi utilizado (NaCl), uma vez que é bem conhecido que o NaCl não é adsorvido pelo lodo, não é degradado pelos microorganismos, e nem retido pelos poros da membrana de ultrafiltração. Dessa forma, um modelo matemático baseado em um reator de mistura perfeita foi desenvolvido para simular a concentração de NaCl no permeado dos BRMs, de acordo com a Equação 5.1.

$$C = C_0 \cdot \exp\left(\frac{-Q \cdot t}{V}\right) \quad (5.1)$$

em que:

C = Concentração de NaCl

C_0 = Concentração inicial de NaCl

V = Volume do tanque

Q = Vazão de efluente

t = Tempo

Após a validação do modelo matemático (Figura 5.1), a eficiência de remoção total (sorção + biodegradação + retenção pela membrana) de cada fármaco foi determinada para cada BRM de acordo com a Equação 5.2:

$$\text{Remoção (\%)} = \left(\frac{C_2 - C_1}{C_2} \right) \times 100 \quad (5.2)$$

em que:

C_1 = Concentração experimental determinada para cada composto farmacêutico no permeado de cada BRM por meio da análise em HPLC.

C_2 = Concentração teórica de cada composto farmacêutico prevista pelo modelo matemático no permeado de cada BRM considerando apenas o fator de diluição.

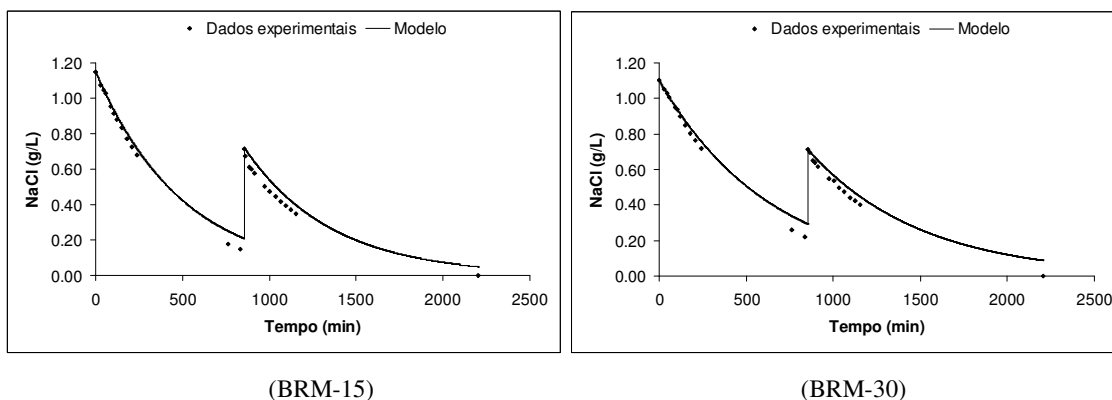


Figura 5.1 - Modelo matemático de diluição de NaCl em BRMs com TRS de 15 (BRM-15) e de 30 (BRM-30) dias

5.1.2 Determinação e identificação de fármacos e seus metabólitos

Os fármacos acetaminofeno, cetoprofeno, naproxeno, roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima foram selecionados para os experimentos para avaliar a sua eficiência de eliminação durante o tratamento por BRM. As concentrações dos diferentes compostos farmacêuticos durante o período experimental foram determinadas por LC-MS e os resultados são mostrados na Figura 5.2. Com os resultados na Fig. 5.2, o procedimento de identificação e quantificação dos compostos foi realizado.

Observando-se a Fig. 5.2, pode-se reconhecer que, no cromatograma de íons totais (TIC) positivo (Fig. 5.2a), um maior número de picos pode ser observado em relação ao TIC negativo (Fig. 5.2g). Para o antibiótico roxitromicina, um intenso sinal facilmente reconhecível em comparação com outros compostos é mostrado na Fig. 5.2a com $T_R = 14,25$ min. Os compostos sulfametoxazol e trimetoprima não foram facilmente reconhecidos no ESI-TIC positivo, mas foram identificados nos seus “extracted ion mass trace” (Fig. 5.2 e, f). O composto acetaminofeno, porém, não pode ser identificado tanto no TIC, como em seu “extracted ion mass trace”, mesmo com o conhecimento do seu tempo de retenção (T_R).

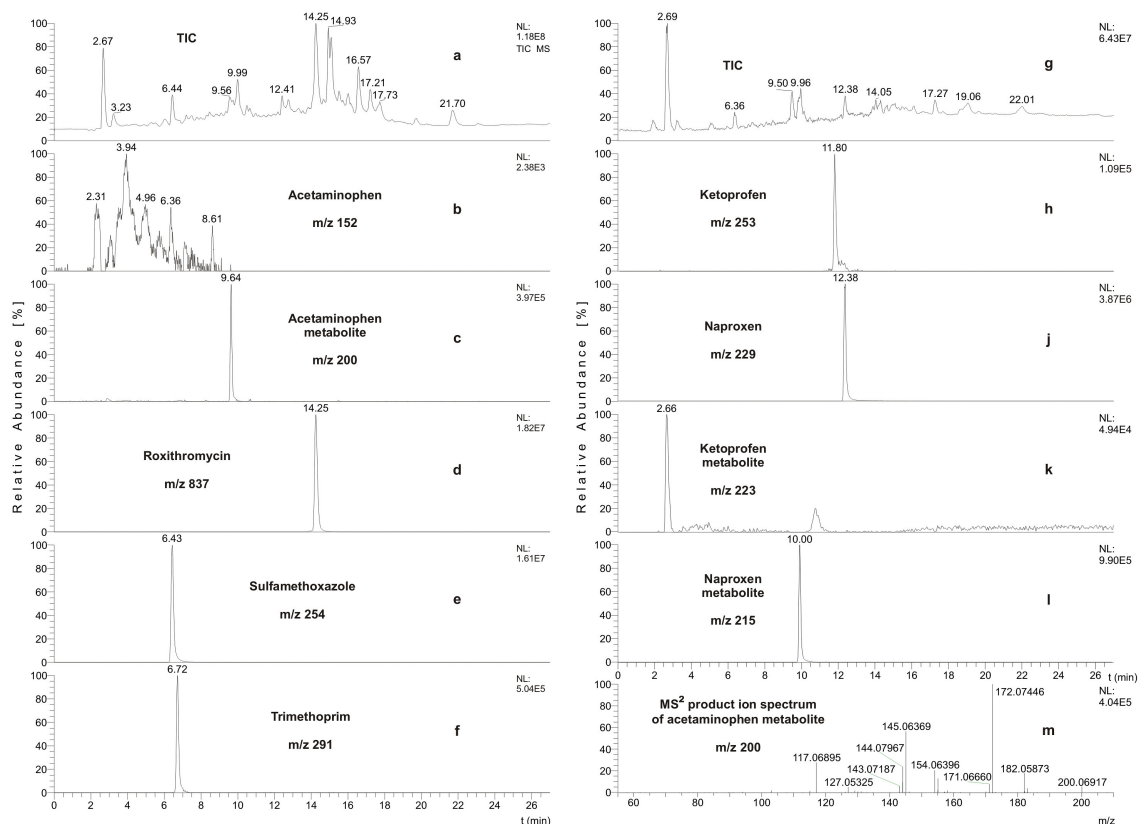
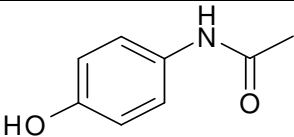
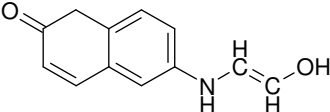
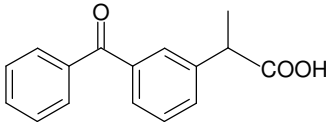
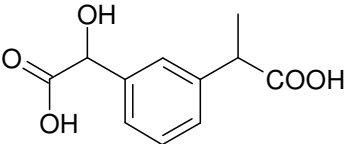
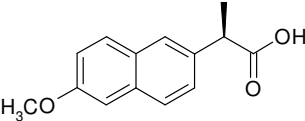
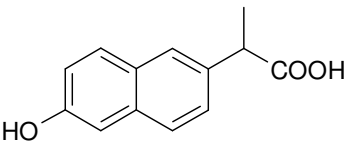


Figura 5.2 - (a) Cromatograma de íons totais (TIC) para uma amostra do permeado do BRM analisada por LC/MS-ESI(+). “Extracted ion mass trace” de (b) acetaminofeno (t_R 3,94 min); (c) metabólito de acetaminofeno (t_R 9,64 min); (d) roxitromicina (t_R 14,25 min), (e) sulfametoxazol (t_R 6,43 min) e (f) trimetoprima (t_R 6,72 min). (g) Cromatograma de íons totais (TIC) para uma amostra do permeado do BRM analisada por LC/MS-ESI(-). “Extracted ion mass traces” de (h) cetoprofeno (t_R 11,80 min) e (i) naproxeno (t_R 12,38 min), (j) metabólito do cetoprofeno (t_R 2,66 min) e (l) metabólito do naproxeno (t_R 10,00 min). (m) “Positive ESI product ion spectrum” do metabólito de acetaminofeno em m/z 200

A degradação bioquímica é o mais importante mecanismo para a eliminação dos compostos farmacêuticos, no entanto, essa degradação apresenta como resultado metabólitos que podem ser mais estáveis do que os seus compostos originais. Nos resultados apresentados neste trabalho, alguns dos metabólitos reportados por Quintana et al. (2005) para cetoprofeno e naproxeno foram observados, como mostrado na Fig. 5.2k e 5.2l. “Extracted ion mass trace” de possíveis metabólitos de TICs demonstraram a presença do metabólito do composto cetoprofeno denominado como ácido-hidratópico-3-(hidroxi-carboximetil) e o metabólito do composto naproxeno denominado como O-desmetil-naproxeno. Um

novo metabólito do composto acetaminofeno pode ser confirmado no TIC ionizado positivamente no permeado do BRM, através do extrato de massa selecionado (m/z 200) como pode ser visto na Fig. 5.2m. O nome, tempo de retenção (T_R), peso molecular, fórmula e estrutura química proposta para os metabólitos dos compostos acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno identificados no permeado do BRM são apresentados na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Nome, tempo de retenção (T_R), peso molecular (m/z), fórmula e estrutura química proposta dos fármacos e seus metabólitos identificados no permeado do BRM

Nome	T_R	m/z	Fórmula	Estrutura química proposta
Acetaminofeno	3,94	152	$C_8H_9O_2N$	
Metabólito do acetaminofeno	9,64	200	$C_{12}H_{10}O_2N$	
Cetoprofeno	11,80	253	$C_{16}H_{14}O_3$	
Metabólito do cetoprofeno	2,66	223	$C_{11}H_{12}O_5$	
Naproxeno	12,38	229	$C_{14}H_{14}O_3$	
Metabólito do naproxeno	10,00	215	$C_{13}H_{12}O_3$	

5.1.3 Eficiência de remoção diária de fármacos

A Fig. 5.3 mostra a eficiência de remoção diária de compostos farmacêuticos em dois BRMs com diferentes TRS durante um período de 4 semanas. Cada composto desenvolveu um comportamento diferente do outro durante o período experimental. Este comportamento é discutido a seguir.

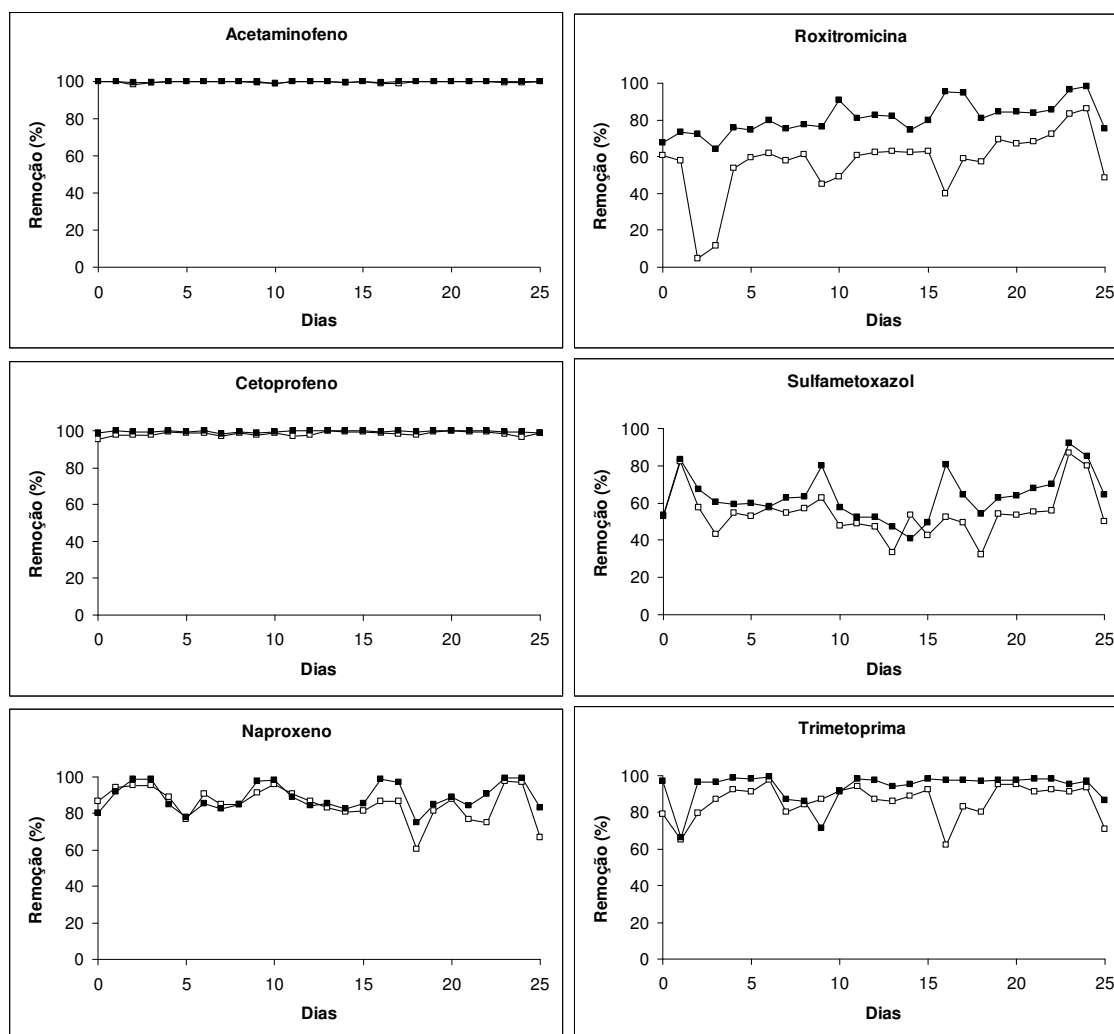


Figura 5.3 - Remoção diária de fármacos durante 4 semanas através do tratamento por BRMs com TRS de 15 (BRM-15) □ ou 30 (BRM-30) ■ dias

A remoção completa de acetaminofeno em ambos os BRMs é mostrado na Fig. 5.3. O composto acetaminofeno apresentou a maior eficiência de remoção (cerca de 100%), devido à sua natureza hidrofílica ($\log K_{ow} < 1$), e também devido à sua estrutura química menos complexa, no entanto, sua eliminação pode ter sido devida a biodegradação, resultando em um metabólito bastante estável, reportado pela primeira vez neste trabalho. Este resultado está de acordo com os resultados reportados por Kim et al. (2007), que obtiveram uma eficiência de remoção de 99% para o acetaminofeno durante o tratamento de esgoto municipal em uma planta piloto de BRM.

Com relação ao comportamento do cetoprofeno, uma quase completa remoção pode ser observada para este composto, em ambos BRMs (Fig. 5.3). O composto cetoprofeno tem uma natureza hidrofóbica ($\log K_{ow} > 3$) e caráter ácido. De acordo com Quintana et al. (2005), para compostos polares como fármacos ácidos, a degradação microbiana é o processo mais importante no tratamento de efluente por lodos ativados. Quintana et al. (2005) reportaram que durante a degradação microbiana do cetoprofeno, dois novos metabólitos de intensidade relativamente alta puderam ser detectados e identificados por meio de LC-MS. Uma grande variabilidade na eficiência de remoção de cetoprofeno em ETEs por meio de processos de tratamento convencionais tem sido reportada na literatura: 98% foi reportada por Thomas e Foster (2004), 0-80% por Nakada et al. (2006), 48-69% por Stumpf et al. (1999), 62% por Quintana et al. (2005), 8-53% por Tauxe-Wuersch et al. (2005) e 51-100% por Lindqvist et al. (2005). Kimura et al. (2005) compararam a eliminação do cetoprofeno tratando efluente municipal por meio de BRMs em paralelo com lodo ativado convencional. O efluente tratado por lodo ativado convencional apresentou uma concentração de 300 ng/L de cetoprofeno no efluente enquanto a concentração do composto no permeado após o tratamento por BRM foi de apenas 10 ng/L.

O composto naproxeno apresenta propriedades físico-químicas similares às do cetoprofeno, entretanto, sua eficiência de remoção foi menor do que a eficiência de remoção observada para o cetoprofeno, em ambos os BRMs (Fig. 5.3). Esse comportamento pode ser parcialmente explicado pela sua estrutura química mais estável (dois anéis benzênicos condensados). A eficiência de remoção de naproxeno em ETEs por meio de processos de tratamento convencionais tem sido reportada na literatura: 66% por Ternes (1998), 0-80% por Nakada et al. (2006), 40-

100% por Metcalfe et al. (2003), 100% por Thomas e Foster (2004), 15-78% por Stumpf et al. (1999), 93% por Andreozzi et al. (2003b), 40-55% por Carballa et al. (2004), 71% por Quintana et al. (2005) e 55-98% por Lindqvist et al. (2005). De acordo com o estudo de Quintana et al. (2005) sobre a degradação microbiana de fármacos, a degradação do naproxeno foi pequena com aproximadamente 60% de transformação em 28 dias, e apenas um metabólito pode ser detectado. Kimura et al. (2005) compararam a eficiência de remoção de naproxeno em efluentes municipais em uma planta piloto de BRM em paralelo com lodo ativado convencional, reportando uma concentração de 50 ng/L de naproxeno após o tratamento por lodo ativado convencional, enquanto cerca de 20 ng/L após o tratamento por BRM foi encontrada. Kim et al. (2007) reportaram uma eficiência de remoção de 41% de naproxeno após o tratamento de esgoto doméstico em uma planta piloto de BRM.

O antibiótico roxitromicina tem uma natureza moderadamente hidrofóbica ($\log K_{OW} = 2,75$) e caráter básico. A roxitromicina apresenta a mais complexa estrutura química, entre os compostos estudados neste trabalho, atuando como um agente antibacteriano. Estas propriedades podem explicar parcialmente a sua baixa eficiência de remoção de 57 e 81%, em comparação com os compostos AINEs eliminados ou metabolizados com cerca de 100% (acetaminofeno e cetoprofeno) e 89% (naproxeno) (Fig. 5.3). Resultados semelhantes para a eliminação de roxitromicina em BRMs foram reportados por Göbel et al. (2007), em que a remoção variou de 39% para um TRS de 16 dias, e 60% para maiores TRSs (33 e 60 dias).

O composto sulfametoxazol também apresenta propriedades antibacterianas, e sua eficiência de remoção foi de 55% no BRM-15 e de 64% no BRM-30 (Fig. 5.3). Este composto possui natureza hidrofílica ($\log K_{OW} < 1$) com dois grupos amina ionizáveis. Como resultado, em uma solução aquosa, sulfametoxazol pode estar presente nas formas positiva, neutra ou negativa. Se o pH da solução estiver entre os valores de pK_a do composto (pH 1,4 e 5,8), sulfametoxazol está presente predominantemente como uma espécie neutra, enquanto acima do segundo valor de pK_a do composto (pH 5,8), o composto se torna uma espécie carregada negativamente. Essas propriedades físico-químicas indicam que no sistema de BRM estudado (pH 7,2), o mecanismo de adsorção no lodo desempenhou um papel insignificante, devido à repulsão eletrostática entre os grupos carregados negativamente do composto com a superfície carregada negativamente do lodo. Portanto, a biodegradação parece ser o principal mecanismo responsável pela

remoção de sulfametoxazol. Göbel et al. (2007) estudaram a eliminação de sulfametoxazol em BRMs, e reportaram uma eficiência de eliminação de cerca de 80%, independente do TRS.

A maior eficiência de remoção entre os antibióticos examinados foi observada para a trimetoprima (86% para o BRM-15 e 94% para o BRM-30). Este resultado pode ser parcialmente explicado devido a sua natureza hidrofílica ($\log K_{OW} < 1$), seu caráter básico e sua menor potência antibacteriana, em comparação com os antibióticos sulfametoxazol e roxitromicina. Como observado para outros compostos, a eficiência de remoção observada para o BRM-30 foi maior do que a observada para o BRM-15. Göbel et al. (2007) estudaram a eliminação da trimetoprima em BRMs, e reportaram uma eficiência de eliminação de 30% para um TRS de 16 e 33 dias, enquanto que 87% de eliminação foi obtida para TRS de 60-80 dias.

5.1.4 Mecanismos de remoção de fármacos em BRM

A eliminação de fármacos pode ocorrer por meio de diversos mecanismos em BRMs. A sorção no lodo é um dos mecanismos que leva em conta os fatores de absorção e de adsorção. De acordo com Carballa et al. (2005), a absorção refere-se à interação hidrofóbica dos grupos alifáticos e aromáticos, de um composto com gorduras presente no lodo, ou com a membrana celular lipofílica dos microorganismos (dependendo do seu valor de K_{ow}), enquanto que a adsorção refere-se às interações eletrostáticas de grupos carregados positivamente, de substâncias dissolvidas, com a superfície carregada negativamente dos microorganismos (caracterizada pela constante de dissociação pK_a). Göbel et al. (2007) estudaram a eliminação de fármacos por meio de BRMs e lodo ativado convencional e concluíram que a contribuição da adsorção no lodo ativado, no caso de adsorção de compostos farmacêuticos, era inferior a 6%, ou seja, pouco significativa, uma vez que esta é a variância do método analítico.

Outro mecanismo responsável pela remoção de fármacos nos BRMs é a retenção física pelas membranas. Entretanto, parece que esse mecanismo não contribuiu diretamente para a remoção dos fármacos, uma vez que o corte de peso molecular (MWCO) de membranas de ultrafiltração em BRM é cerca de 100.000 Da, e o peso molecular dos fármacos em estudo é inferior a 1000 Da. A sorção sobre as membranas também é limitada devido à área superficial disponível na membrana. Compostos farmacêuticos apolares podem sorver no lodo, sendo removidos indiretamente durante a retenção de sólidos pelas membranas. Compostos farmacêuticos polares, com uma baixa tendência de adsorção à superfície lipofílica do lodo não são eliminados nem por adsorção nem por biodegradação, uma vez que a interação com a biocenose do efluente, que é essencial para o processo de biodegradação, pode ser muito curta.

A Figura 5.4 mostra a eficiência de remoção média para os fármacos estudados neste trabalho, por meio do tratamento de BRMs, ao longo de 4 semanas. Pode-se observar que os AINEs foram removidos com uma eficiência muito maior do que os antibióticos, o que, por um lado, pode ser parcialmente explicado pela sua estrutura química menos complexa como reportado por Kimura et al. (2005). Eles compararam a eliminação de 7 compostos farmacêuticos por meio de BRMs e lodo ativado convencional e concluíram que os BRMs apresentaram uma eficiência de

remoção muito maior para os compostos cetoprofeno e naproxeno. Por outro lado, a menor eficiência de remoção para os compostos antibióticos pode ser explicada pelo seu potencial efeito antibacteriano.

Além disso, o principal mecanismo responsável pelo processo de eliminação dos compostos farmacêuticos pode ser o mesmo processo de biodegradação que originou metabólitos mais estáveis do que seus compostos originais como observado para o acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno. Outra evidência de que o processo de biodegradação pode ser o principal mecanismo de remoção de fármacos nos BRMs é que a concentração dos fármacos na saída do BRM (permeado) e dentro do BRM (excesso de lodo) foi praticamente a mesma (dados não mostrados), e com isso, a retenção direta de fármacos por meio do uso da membrana de ultrafiltração pode ser desprezada.

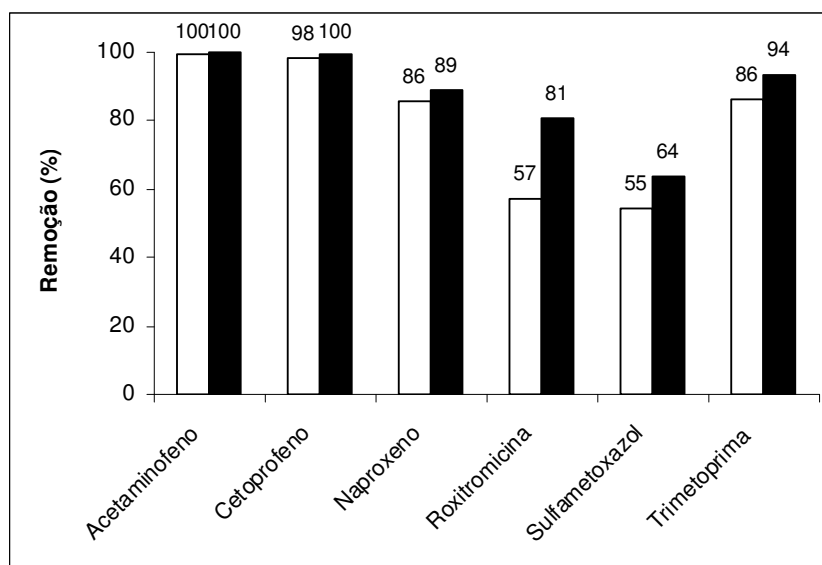


Figura 5.4 - Remoção média de fármacos ao longo de 4 semanas em BRMs com TRS de 15 (BRM-15) e 30 (BRM-30) dias

5.2 Remoção de fármacos por processos oxidativos avançados

O processo de bioreatores com membranas (BRMs) usando ultrafiltração apresentou alta, porém incompleta eficiência de remoção para os fármacos em estudo, além de ter originado metabólitos que juntamente com os fármacos residuais foram descartados para o meio ambiente. Portanto, em uma segunda etapa de trabalho, avaliou-se a eficiência de remoção de fármacos por processos oxidativos avançados (POAs), por meio do tratamento do permeado do BRM contendo fármacos em uma concentração conhecida. Essa etapa de trabalho consistiu também em identificar produtos de degradação originados durante os tratamentos e realizar um estudo cinético de degradação desses compostos.

5.2.1 Cinética de degradação de fármacos por diferentes POAs

A Figura 5.5 apresenta os resultados obtidos de remoção dos fármacos, por meio de diferentes processos oxidativos avançados num tempo de reação de 30 minutos. Esses resultados mostraram que os processos apresentaram eficiências de remoção diferentes para cada diferente composto. Os compostos cetoprofeno e sulfametoxazol mostraram-se sensíveis à radiação UV, no entanto, foram pouco ou parcialmente degradados pelo processo Fenton, respectivamente. O tratamento por O_3 apresentou as mais altas eficiências de eliminação, seguido pelo processo foto-Fenton.

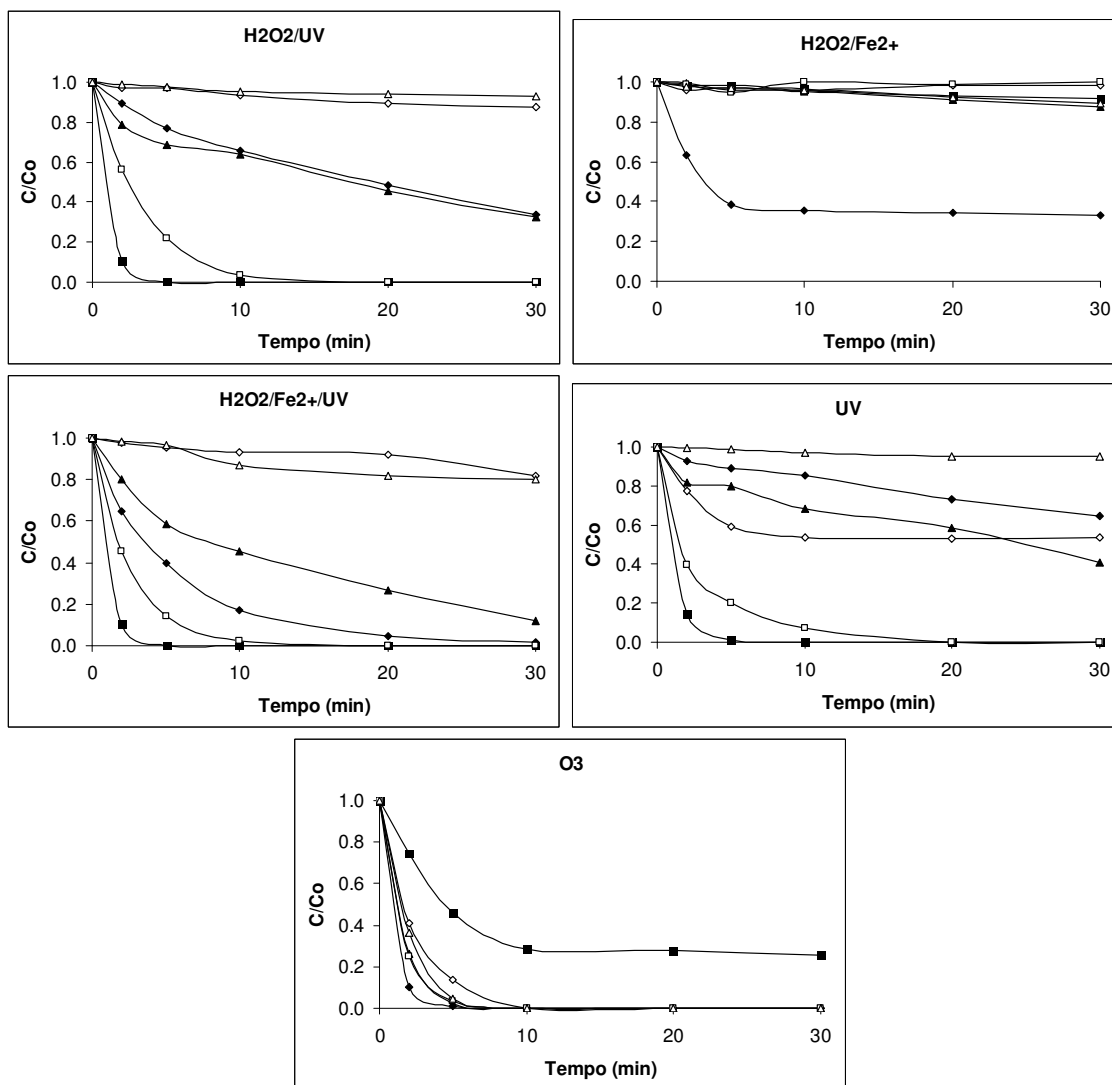


Figura 5.5 - Degradação de fármacos por POAs (◆ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ▲ naproxeno, ◇ roxitromicina, □ sulfametoxazol, △ trimetoprima, [Fármaco] = 100 µg/L; $[Fe^{2+}] = 3,4$ mg/L; $[H_2O_2] = 17$ mg/L; pH = 3,0)

Com respeito ao acetaminofeno, pode ser visto na Fig. 5.5 que a ozonização e o processo foto-Fenton foram capazes de degradá-lo quase completamente após 30 minutos, sendo que 90% do composto foi degradado após 2 minutos por O_3 , enquanto que o processo foto-Fenton eliminou 90% do composto após 20 min. Os processos H_2O_2/UV e radiação UV apresentaram baixa eficiência de remoção comparado ao O_3 e ao processo foto-Fenton.

Andreozzi et al. (2003a) obtiveram altas taxas de oxidação para completar a mineralização do acetaminofeno via ozonização e H_2O_2/UV em solução aquosa. Em pH 2,0 e 7,0, 800 mg/L de acetaminofeno foi completamente mineralizado dentro de 20 minutos de reação, e até 30% do COT foi removido em 120 min usando 72 g/h de O_3 , enquanto taxas de oxidação ligeiramente mais baixas foram obtidas utilizando 170 mg/L de H_2O_2/UV em pH 5,5 (degradação de até 90% de 1,51 mg/L de acetaminofeno degradados, e 40% de COT removido).

Comparando esses resultados e os reportados aqui, a eficiência de H_2O_2/UV para a oxidação de acetaminofeno foi menor, apenas 66% foi degradado após 30 min. No entanto, a matriz (permeado do BRM) utilizada para o tratamento por POAs tinha 4,5 mg/L de COT, o que pode ser responsável por parte do consumo dos radicais $\bullet OH$ gerados durante a fotólise de H_2O_2 , resultando em menor disponibilidade de radicais $\bullet OH$ para a oxidação de acetaminofeno. Entretanto, como também reportado por Ikehata et al. (2006), as reações por O_3 são mais seletivas, e o radical hidroperoxil e as espécies ativas de oxigênio geradas durante a ozonização reagem com moléculas orgânicas como acetaminofeno, que contém frações nucleofílicas tais como ligações duplas carbono-carbono, anéis aromáticos, e grupos funcionais possuindo átomos de nitrogênio e oxigênio.

Com relação à eliminação de cetoprofeno, os resultados mostraram que o cetoprofeno é um composto que tem uma alta sensibilidade a luz UV, embora os possíveis mecanismos de reação estejam sob investigação. No presente trabalho, a radiação UV apresentou uma alta eficiência de eliminação de cetoprofeno em aproximadamente 5 minutos, quando nenhum resíduo do composto original foi detectado ao longo da reação. A alta fotosensibilidade de cetoprofeno também contribui para a elevada taxa de eliminação por outros POAs que usam luz UV como fonte para geração de radicais $\bullet OH$, tais como foto-Fenton e H_2O_2/UV , que obtiveram completa eliminação de cetoprofeno após 5 minutos de reação. A

ozonização apresentou uma eliminação de 74% de cetoprofeno, enquanto o processo Fenton degradou apenas 8% após 30 minutos.

Poucos dados estão disponíveis para a compreensão da degradação de naproxeno, ou da formação de seus produtos de degradação. De acordo com Isidori et al. (2005), foto-transformação parece ser o seu principal processo de eliminação no meio ambiente, em que o naproxeno presente na água pode ser parcialmente transformado por irradiação em diferentes fotoprodutos. Os autores também reportaram que diversos produtos da fotodegradação de naproxeno eram mais tóxicos do que o composto original, como previamente confirmado por ensaios de toxicidade usando *Daphnia magna* e *Vibrio fischeri*, pelo mesmo grupo de trabalho (BRIGANTE et al., 2004). Verificou-se no presente trabalho que a ozonização pareceu ser o tratamento oxidativo mais eficiente para o naproxeno, entretanto, muitos autores têm reportado que não está claro se este processo oxida completamente o naproxeno a CO_2 e H_2O , ou apenas transforma o naproxeno em novos produtos intermediários (BOYD et al., 2005; IKEHATA et al., 2006; TERNES et al., 2003).

Há poucos dados disponíveis na literatura sobre a degradação de roxitromicina por diferentes tipos de tratamento avançado. Pode ser visto na Figura 5.5 que aparentemente o melhor tratamento para este composto foi O_3 alcançando 100% de degradação após 10 minutos. A eliminação de roxitromicina por radiação UV foi de 46% contra 12% pelo tratamento por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. Era de se esperar uma eliminação maior de roxitromicina pelo processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, em comparação com a radiação UV, devido à adição de H_2O_2 e conseqüente formação de radicais hidroxil ($^{\bullet}\text{OH}$), entretanto, não foi o que ocorreu. A eficiência do $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ foi 4 vezes menor do que a eficiência da radiação UV e até agora nenhuma explicação clara foi encontrada para este resultado.

Com respeito à eliminação do antibiótico sulfametoxazol, pode-se constatar que esse composto foi totalmente removido por todos os tratamentos, exceto pelo processo Fenton. O sulfametoxazol foi completamente degradado pelo tratamento por O_3 nos primeiros 10 minutos. De acordo com Ikehata et al. (2006), sulfametoxazol é facilmente degradável por ozonização, como muitos outros antibióticos da classe sulfonamida. Ternes et al. (2003) demonstraram que a proporção mássica de ozônio:sulfametoxazol para que ocorra a eliminação completa de sulfametoxazol presente em efluente municipal tratado biologicamente abaixo do

seu limite de detecção é de 0,80. Resultados semelhantes também foram reportados por Huber et al. (2003). González et al. (2007b) reportaram o abatimento de uma solução sintética de sulfametoxazol de 200 mg/L pelo processo foto-Fenton e uma remoção completa foi alcançada por uma dose de H_2O_2 maior de 300 mg/L ($[\text{Fe}^{2+}] = 10 \text{ mg/L}$).

Com relação à eliminação de trimetoprima, pode ser visto na Fig. 5.5 que este composto apresentou uma difícil degradação e apenas o tratamento por O_3 foi capaz de eliminar este composto, com 100% de remoção em 10 minutos. Tal como a roxitromicina, poucos dados tem sido reportados na literatura para a eliminação de trimetoprima por POAs. Adams et al. (2002) observaram uma rápida conversão de trimetoprima por ozonização em uma amostra de água de rio pré-filtrada, contaminada com este antibiótico a uma concentração de 50 $\mu\text{g/L}$. Mais de 95% deste antibiótico foi convertido por ozonização em 1,5 minutos com uma dosagem de ozônio de 0,3 mg/L em pH 7,5. Ternes et al. (2003) também reportaram uma similar reatividade de trimetoprima originalmente presente em efluente biologicamente tratado por ozonização.

5.2.2 Avaliação cinética

Nesta etapa do trabalho buscou-se avaliar a eficiência dos processos de tratamento por meio de parâmetros cinéticos. Entretanto, as reações envolvidas na degradação da matéria orgânica presente no permeado do BRM apresentam mecanismos extremamente complexos, que inviabilizaram um estudo cinético rigoroso. Apesar disso, verificou-se que a degradação dos fármacos em função do tempo de tratamento apresentou um perfil típico de reações de primeira ordem, conforme é mostrado na Figura 5.5.

Dessa forma, pode-se fazer uma abordagem assumindo-se que os processos de tratamento propostos conduzem à reações de degradação que seguem uma cinética de pseudo-primeira ordem. Assim, essas reações podem ser representadas pela equação 5.3:



em que:

P simboliza um determinado composto farmacêutico;

P_{oxid} simboliza o produto de degradação final;

k é a constante de velocidade;

R pode ser •OH, O₃ ou hv, dependendo do processo empregado.

Como a degradação de R geralmente está estacionária com relação à de P, pode-se assumir que a cinética da reação só depende da taxa de remoção de P. Essas aproximações são bastante freqüentes e muito usadas em estudos cinéticos similares (GOI e TRAPIDO, 2002; SHEMER et al., 2006; SKOUMAL et al., 2006).

Assim, a cinética de degradação promovida pelos processos oxidativos estudados pode ser expressa de acordo com a equação 5.4:

$$\frac{dP}{dt} = k_{\text{exp}} P \quad (5.4)$$

em que k_{exp} pode ainda, ser avaliada por meio da seguinte expressão:

$$-\ln \frac{P}{P_o} = k_{\text{exp}} t \quad (5.5)$$

A Fig. 5.6 apresenta os resultados utilizados para calcular a constante de pseudo-primeira ordem, obtidos com relação à degradação de fármacos pelos diferentes POAs estudados. Poucos estudos sobre a avaliação cinética de fármacos por POAs têm sido reportados na literatura. Andreozzi et al. (2003a) reportaram uma constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre ozônio molecular e acetaminofeno como $1,41 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ (neutro) e $9,91 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ (dissociados, $\text{pK}_a = 9,39$). A constante de velocidade cinética para a degradação de acetaminofeno por radicais hidroxil foi também determinada por Andreozzi et al. (2003a) como $2,2 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ em pH 5,5 utilizando o processo de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ para a geração de radicais hidroxil.

Skoumal et al. (2006) estudaram a degradação de uma solução aquosa de acetaminofeno tratada por ozônio e ozônio catalisado com Fe^{2+} , Cu^{2+} e radiação UV a 25°C e reportaram constantes cinéticas similares às encontradas no presente trabalho. A cinética de degradação de uma solução aquosa de 157 mg/L de acetaminofeno obedeceu a uma cinética de pseudo-primeira ordem com constantes de velocidade (k) de $1,2 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$; $1,7 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$; $1,7 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ e $1,6 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ para O_3 , O_3/UV , $\text{O}_3/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ e $\text{O}_3/\text{Fe}^{2+} + \text{Cu}^{2+}/\text{UV}$, respectivamente.

Com relação ao composto naproxeno, uma constante de velocidade de segunda ordem para a reação com radicais hidroxil foi reportada como $9,6 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ em pH 3,5 e 22°C utilizando reação Fenton para a geração de radicais hidroxila (PACKER et al., 2003).

Com relação aos compostos antibióticos, tem sido observado que a reatividade da roxitromicina com a ozonização é semelhante aos outros antibióticos macrolídios como azitromicina, claritromicina e eritromicina (TERNES et al., 2003). Além disso, um estudo cinético da ozonização da roxitromicina tem sido reportado. Foi demonstrado que este antibiótico reagiu rapidamente com ozônio ($k_{\text{O}_3} > 10^5$ em pH 7, 20°C) e que a constante de velocidade para a reação direta com ozônio foi dependente do pH. A constante de velocidade alcançou o seu valor máximo de $4,5 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ em pH 8,8 que corresponde ao pK_a da roxitromicina, indicando que o nitrogênio da amina terciária é o principal local de ataque do ozônio (HUBER et al., 2003).

Na Figura 5.6 são apresentados os gráficos utilizados para calcular a constante de pseudo-primeira ordem em relação à degradação dos fármacos obtida com os diferentes POAs utilizados.

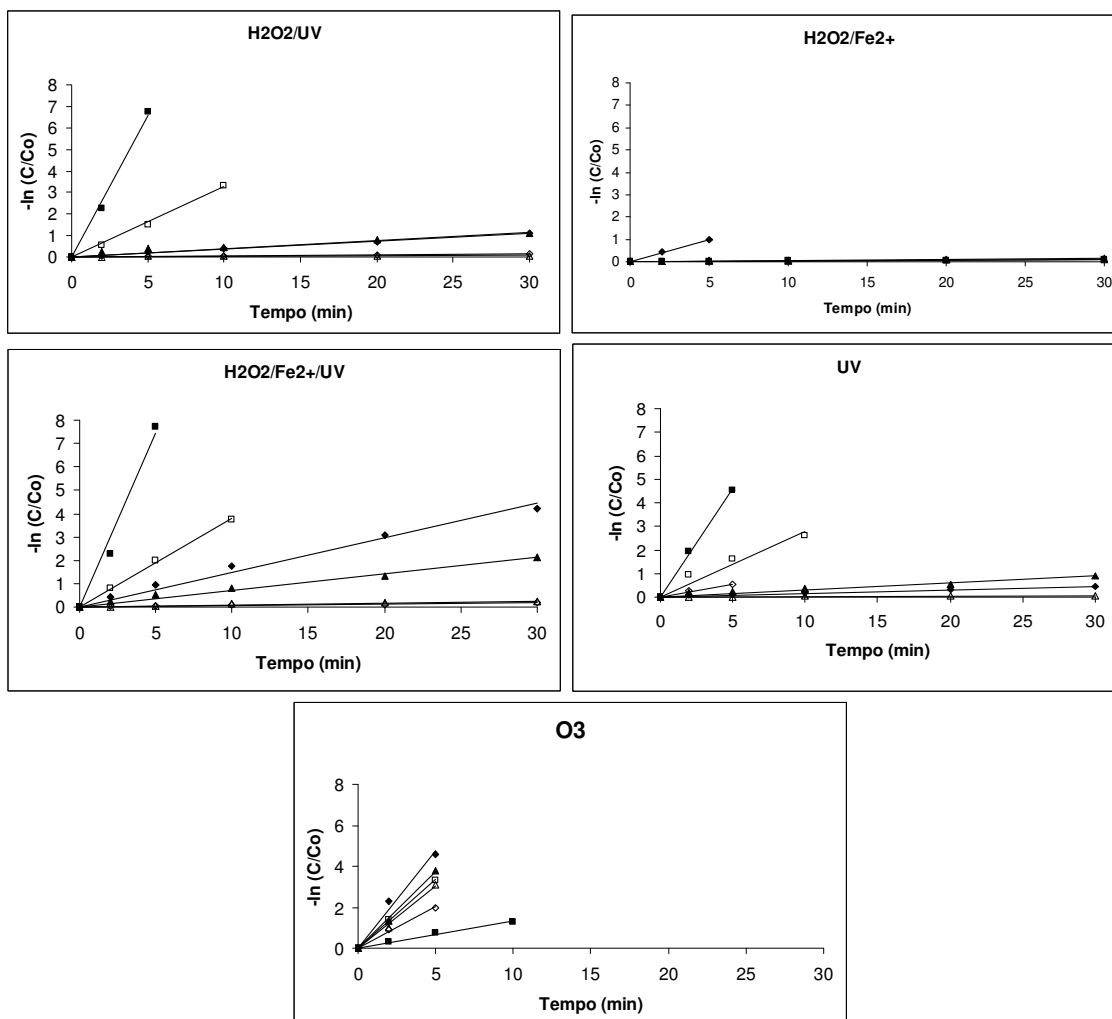


Figura 5.6 - Determinação da constante de pseudo-primeira ordem para a degradação de fármacos promovida por diferentes POAs (◆ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ▲ naproxeno, ◇ roxitromicina, □ sulfametoxazol, △ trimetoprima)

A partir da regressão linear destas curvas foi possível obter a constante cinética de pseudo-primeira ordem (k), o coeficiente de correlação (R^2) e o tempo de meia vida ($t_{1/2}$) para a degradação de fármacos presente no permeado do BRM, promovida em cada processo de tratamento, conforme pode ser visto na Tabela 5.2.

As constantes cinéticas encontradas neste trabalho são similares às constantes cinéticas de pseudo-primeira ordem para a degradação de fármacos por POAs, reportadas na literatura (GOI e TRAPIDO, 2002; SHEMER et al., 2006; SKOUMAL et al., 2006; PEREIRA et al., 2007).

Tabela 5.2 – Constante de pseudo-primeira ordem, coeficiente de correlação e tempo de meia vida para a remoção de fármacos presentes no permeado do BRM obtidos pelos diferentes POAs estudados

Processo	Composto	Constante k (min ⁻¹)	R ²	t _{1/2} (min)
H ₂ O ₂ /UV	Acetaminofeno	0,0369	0,9861	18,78
	Cetoprofeno	1,3186	0,9926	0,53
	Naproxeno	0,0393	0,9187	17,64
	Roxitromicina	0,005	0,9157	138,63
	Sulfametoxazol	0,326	0,9956	2,13
	Trimetoprima	0,0028	0,8011	247,55
H ₂ O ₂ /Fe ²⁺	Acetaminofeno	0,1973	0,9895	3,51
	Cetoprofeno	0,0032	0,9626	79,67
	Naproxeno	0,0046	0,9548	82,52
	Roxitromicina	-	-	-
	Sulfametoxazol	-	-	-
	Trimetoprima	0,0039	0,9477	177,73
H ₂ O ₂ /Fe ²⁺ /UV	Acetaminofeno	0,1479	0,9847	4,69
	Cetoprofeno	1,4872	0,9829	0,47
	Naproxeno	0,0706	0,9824	9,82
	Roxitromicina	0,006	0,8992	115,52
	Sulfametoxazol	0,3785	0,9989	1,83
	Trimetoprima	0,0086	0,8876	80,60
UV	Acetaminofeno	0,0151	0,9686	45,9
	Cetoprofeno	0,9139	0,9991	0,76
	Naproxeno	0,0301	0,9271	22,88
	Roxitromicina	0,1091	0,987	6,35
	Sulfametoxazol	0,2787	0,942	2,49
	Trimetoprima	0,002	0,8285	346,57
O ₃	Acetaminofeno	0,953	0,9828	0,73
	Cetoprofeno	0,1319	0,9807	5,26
	Naproxeno	0,7437	0,9966	0,93
	Roxitromicina	0,4024	0,9946	1,72
	Sulfametoxazol	0,6668	0,9994	1,04
	Trimetoprima	0,6049	0,9914	1,15

5.2.3 Identificação de produtos de degradação

O tratamento oxidativo por meio de radicais hidroxil ($\bullet\text{OH}$) ou ozônio (O_3) não deve apenas levar ao desaparecimento dos compostos originais, mas também destruir efeitos biológicos dos compostos farmacêuticos. No entanto, não está claro se esses processos oxidam completamente compostos farmacêuticos a produtos finais, como CO_2 e H_2O , ou transformam esses novos compostos para novos produtos intermediários, possivelmente causando maiores efeitos negativos sobre os humanos e sistemas ecológicos. No intuito de elucidar os produtos de degradação presentes no permeado do BRM durante o tratamento oxidativo, um estudo de cromatografia líquida acoplada a alta resolução de massa (LC-MS) foi realizado.

Com relação ao composto acetaminofeno, a estrutura molecular desse composto tem um peso molecular de $[\text{M} + \text{H}^+] = 152$. No presente estudo, um produto de degradação durante o tratamento por ozônio foi identificado, cujo peso molecular foi de 168 (m/z) no modo ESI (+) e com tempo de retenção $t_R = 3,42$. O produto de degradação identificado corresponde a adição de um átomo de oxigênio na molécula de acetaminofeno como pode ser visto na Tabela 5.3. Andreozzi et al. (2003a) estudaram a oxidação de acetaminofeno em solução aquosa por meio de ozonização e fotólise de H_2O_2 e reportaram a identificação de intermediários e produtos para ambos os sistemas. Produtos de oxidação da degradação de acetaminofeno também foram reportados por Skoumal et al. (2006) utilizando ozonização catalisada com Fe^{2+} , Cu^{2+} e luz UV e por Zhang et al. (2008) utilizando degradação fotocatalítica com TiO_2 em suspensão. O produto de degradação da ozonização do acetaminofeno pode ser visto na Figura 5.7.

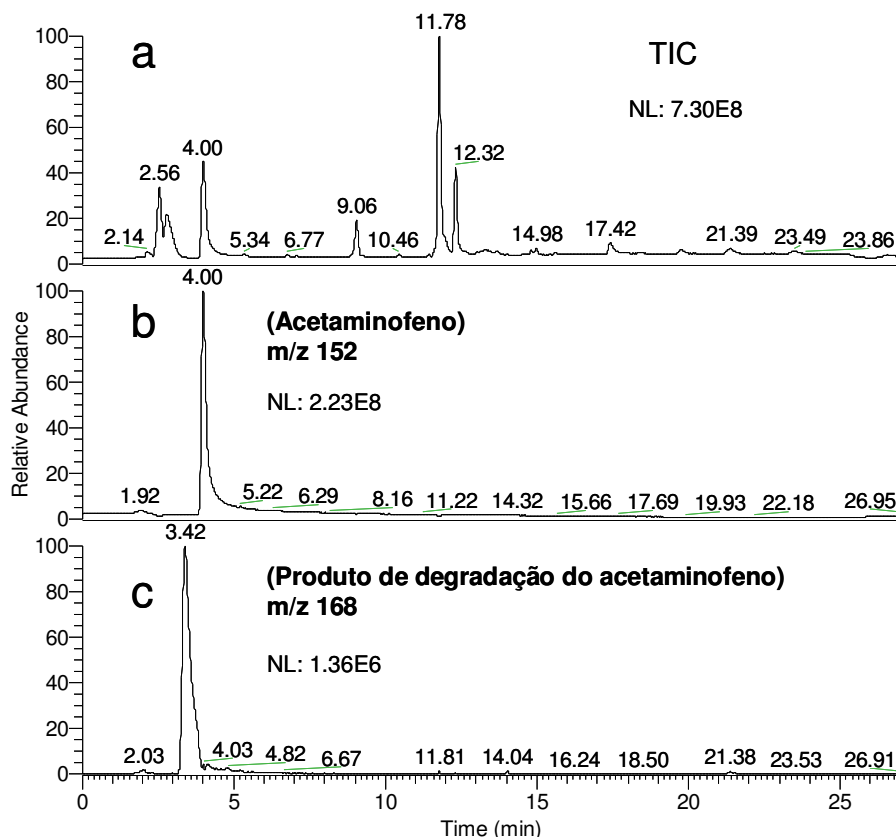


Figura 5.7 - Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de acetaminofeno tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(+) (a). “Extracted ion mass trace” de acetaminofeno (b) e do produto de degradação de acetaminofeno (c)

Com relação ao composto cetoprofeno, a estrutura molecular desse composto tem um peso molecular $[M + H]^+ = 253$. No presente estudo, nenhum produto de degradação para o tratamento de cetoprofeno em solução aquosa por POAs foi identificado. Entretanto, utilizando uma técnica de identificação de subprodutos diferente da utilizada neste trabalho, Nakajima et al. (2005) reportaram um dos poucos trabalhos existentes na literatura sobre a identificação de produtos de degradação de cetoprofeno. Nakajima et al. (2005) estudaram a ação fotodinâmica de cetoprofeno em solução aquosa, determinando a geração de radicais livres e espécies ativas de oxigênio por foto-irradiação, a identificação de 3 produtos diferentes de degradação bem como a estimativa de mecanismos de fotodecomposição do composto. Porém, os autores não investigaram se os produtos de degradação originados eram ou não mais tóxicos do que o composto original.

Com relação ao naproxeno, a estrutura molecular desse composto tem um peso molecular $[M + H]^+ = 229$. Quatro produtos de degradação durante o tratamento por ozônio foram identificados, cujos pesos moleculares eram 217, 193, 177 e 237 (m/z) no modo ESI (-) e com tempo de retenção $t_R = 9,30$, $t_R = 5,17$, $t_R = 6,33$ e $t_R = 5,15$, respectivamente. Isidori et al. (2005) estudaram a ecotoxicidade do naproxeno e de seus 4 produtos de fototransformação previamente identificados por CG-MS pelo mesmo grupo de trabalho (BRIGANT et al., 2004) e reportaram que os fotoprodutos eram mais tóxicos do que os compostos originais tanto para valores crônicos ou agudos, enquanto efeitos genotóxicos não foram encontrados. A Figura 5.8 mostra os produtos de degradação da ozonização do naproxeno.

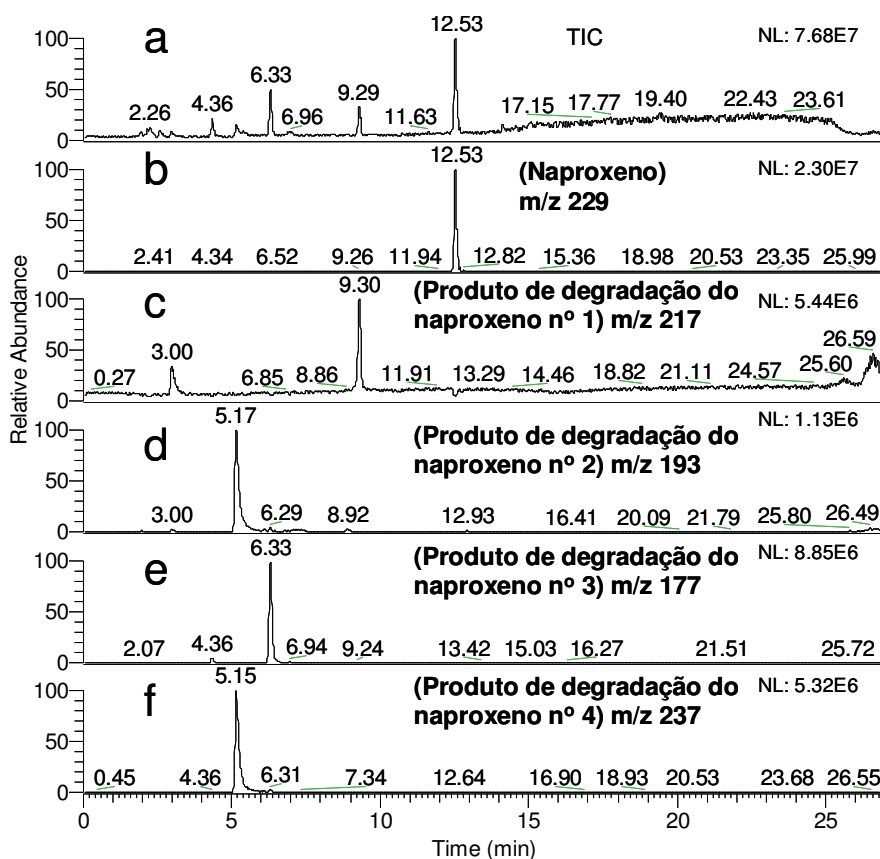


Figura 5.8 - Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de naproxeno tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(-) (a). “Extract ion mass trace” de naproxeno (b), produto de degradação de naproxeno nº 1 (c), produto de degradação de naproxeno nº 2 (d), produto de degradação de naproxeno nº 3 (e) e produto de degradação de naproxeno nº 4 (f)

Com relação ao antibiótico roxitromicina, a estrutura molecular desse composto tem um peso molecular $[M + H^+] = 837$. Dois produtos de degradação durante o tratamento por ozônio foram identificados, cujos pesos moleculares eram 853 e 869 (m/z) no modo ESI (+) e com tempo de retenção $t_R = 14,36$ e $t_R = 12,27$, respectivamente. O primeiro produto de degradação corresponde a adição de um átomo de oxigênio na molécula de roxitromicina e o segundo produto de degradação corresponde a adição de dois átomos de oxigênio na molécula. Os produtos de degradação da solução aquosa de roxitromicina tratada por ozonização podem ser vistos na Figura 5.9.

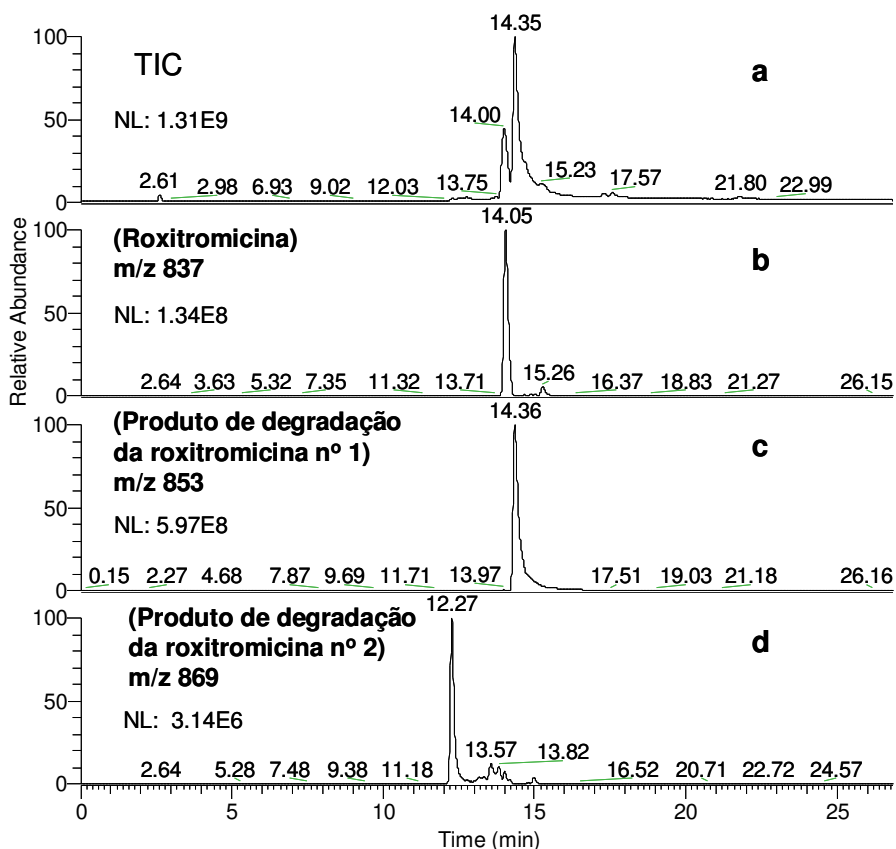


Figura 5.9 – Cromatograma de íons totais (TIC) para uma solução aquosa de roxitromicina tratada por ozonização e analisada por LC/MS-ESI(+) (a). “Extract ion mass trace” de roxitromicina (b); produto de degradação de roxitromicina nº 1 (c) e produto de degradação de roxitromicina nº 2 (d)

A Figura 5.10 mostra a degradação de roxitromicina e seus produtos de degradação durante o tratamento por ozônio e pode-se constatar que o composto não desapareceu completamente, mas foi transformado em dois novos produtos de degradação.

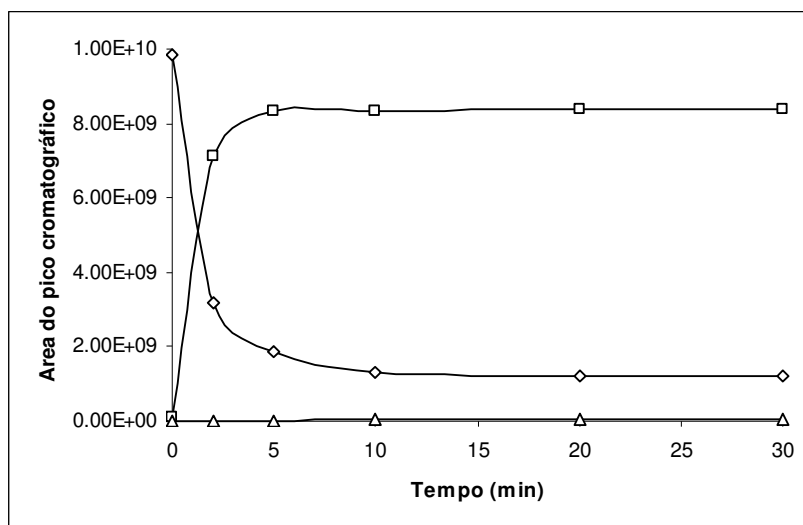


Figura 5.10 – Evolução dos produtos de degradação durante o tratamento de solução aquosa de roxitromicina por O_3 (\diamond Roxitromicina, \square produto de degradação nº 1, \triangle produto de degradação nº 2)

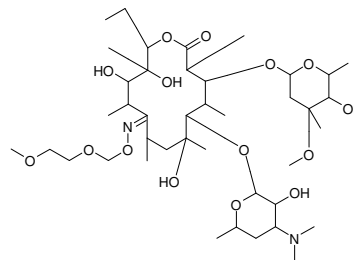
Com relação ao antibiótico sulfametoxazol, a estrutura molecular desse composto tem um peso molecular $[M + H^+] = 254$. Abellan et al. (2007) reportaram a identificação de 5 intermediários na degradação fotocatalítica de sulfametoxazol em solução de TiO_2 em suspensão, cujos pesos moleculares foram 222 e 397 (m/z) no modo ESI (+) e 197, 269 e 287 (m/z) no modo ESI (-). Hu et al. (2007) também estudaram a degradação de sulfametoxazol em suspensão aquosa de dióxido de titânio (TiO_2) e reportaram a identificação de três intermédios por LC/MS/MS cujos pesos moleculares eram 270, 288 e 99 (m/z) no modo ESI (+). Andreozzi et al., (2004) reportaram a efetiva desintoxicação de uma mistura de compostos farmacêuticos contendo 2,24 mg/L de sulfametoxazol e cinco outros compostos por ozonização e tratamento por H_2O_2 /UV, no entanto, nenhum intermediário/subproduto foi determinado para a ozonização e oxidação avançada de sulfametoxazol. No presente estudo, nenhum produto de degradação para o tratamento de sulfametoxazol e trimetoprima por POAs foi identificado.

O nome, tempo de retenção (T_R), peso molecular, fórmula e estrutura química proposta para os produtos de degradação dos compostos acetaminofeno, naproxeno e roxitromicina identificados em solução aquosa tratada por ozonização são apresentados na Tabela 5.3.

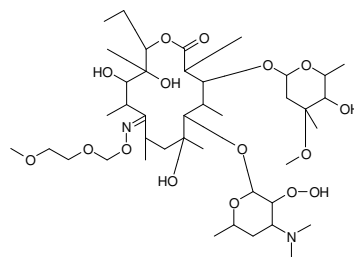
Tabela 5.3 - Nome, tempo de retenção (T_R), peso molecular (m/z), fórmula e estrutura química proposta de fármacos e seus produtos de degradação em solução aquosa tratada por ozonização

Nome	T_R	m/z	Fórmula	Estrutura química proposta
Acetaminofeno	4,00	152	$C_8H_9O_2N$	
Produto de degradação do Acetaminofeno	3,42	168	$C_8H_9O_3N$	
Naproxeno	12,53	229	$C_{14}H_{14}O_3$	
Produto de degradação do naproxeno n° 1	9,30	217	$C_{13}H_{14}O_3$	
Produto de degradação do naproxeno n° 2	5,17	193	$C_{10}H_{10}O_4$	
Produto de degradação do naproxeno n° 3	6,33	177	$C_{10}H_{10}O_3$	
Produto de degradação do naproxeno n° 4	5,15	237	$C_{11}H_{10}O_6$	

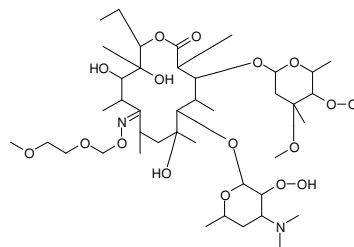
Roxitromicina 14,05 837 $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$



Produto de 14,36 853 $C_{41}H_{76}N_2O_{16}$
degradação da
roxitromicina n° 1



Produto de 12,27 869 $C_{41}H_{76}N_2O_{17}$
degradação da
roxitromicina n° 2



5.2.4 Comparação da eficiência de remoção de fármacos por POAs

A Figura 5.11 mostra a eliminação dos fármacos em estudo utilizando diferentes POAs após 30 minutos. Os parâmetros disponíveis para comparar os vários processos de degradação incluem a eficiência de remoção dos compostos, a identificação dos produtos de degradação, avaliação cinética e demanda de energia. A avaliação cinética é frequentemente utilizada uma vez que os diferentes processos podem ser avaliados baseados neste parâmetro. Entretanto, a radiação UV e processos que utilizam luz UV dependem fortemente da intensidade e comprimento de onda da radiação. Esses parâmetros são completamente ignorados quando a avaliação cinética é aplicada, assim, não é possível comparar razoavelmente estes diversos processos apenas com base no tempo. Portanto, as vantagens e as desvantagens de cada processo devem ser consideradas, além da tradicional comparação dos parâmetros descritos acima (ANDREOZZI et al., 1999).

Uma grande vantagem de processos baseados na oxidação fotolítica é a possibilidade de operarem em condições de temperatura ambiente e pressão bem como a de utilizar eficientemente luz solar ou até mesmo luz ultravioleta para irradiação, que deve resultar em uma considerável economia especialmente para operações em planta piloto. Por outro lado, métodos fotolíticos podem resultar em maior necessidade energética (SHEMER et al., 2006).

Com relação aos processos Fenton e foto-Fenton, os reagentes são seguros para manusear e não agredem o meio ambiente. Equipamentos altamente complicados não são exigidos o que pode ajudar a transição do laboratório para a escala piloto (KAVITHA e PALANIVELU, 2004). Uma grande desvantagem desse processo é a forte dependência do pH da solução e das concentrações de peróxido de hidrogênio e de ferro. A necessidade de pH ácido (2-4), de maneira a obter alta eficiência de tratamento é uma das desvantagens do processo. Os sais de ferro podem ser considerados uma fonte de poluição, e por isso, a neutralização é essencial a fim de precipitar o ferro dissolvido como hidróxido ferroso/férrico. Portanto, a formação de lodo de ferro pode causar problemas de disposição no meio ambiente.

A ozonização apresentou a maior eficiência de remoção dos fármacos em estudo, no entanto, foi provado neste estudo que o antibiótico roxitromicina não foi completamente eliminado. Tem sido reportada na literatura a identificação dos produtos de degradação de fármacos por ozônio (IKEHATA et al., 2006).

A grande desvantagem desse processo é que o O_3 não pode ser armazenado e deve ser produzido no local onde vai ser usado. A oxidação de compostos orgânicos e inorgânicos durante a ozonização pode ocorrer via ozônio molecular (reação direta - tipicamente em sistema ácido) ou via radicais hidroxil (reação indireta - tipicamente em sistema básico).

No permeado de BRM estudado (pH 3,0), a mais alta eficiência de remoção obtida para o ozônio em comparação com outros processos pode ser parcialmente explicada devido à seletividade do ozônio por moléculas orgânicas, que possuem frações nucleofílicas tais como ligações duplas carbono-carbono e anéis aromáticos. Além disso, os radicais hidroxil ($\cdot OH$) produzidos em processos como H_2O_2/UV , Fenton e foto-Fenton não são seletivos para compostos orgânicos e inorgânicos presentes no permeado do BRM.

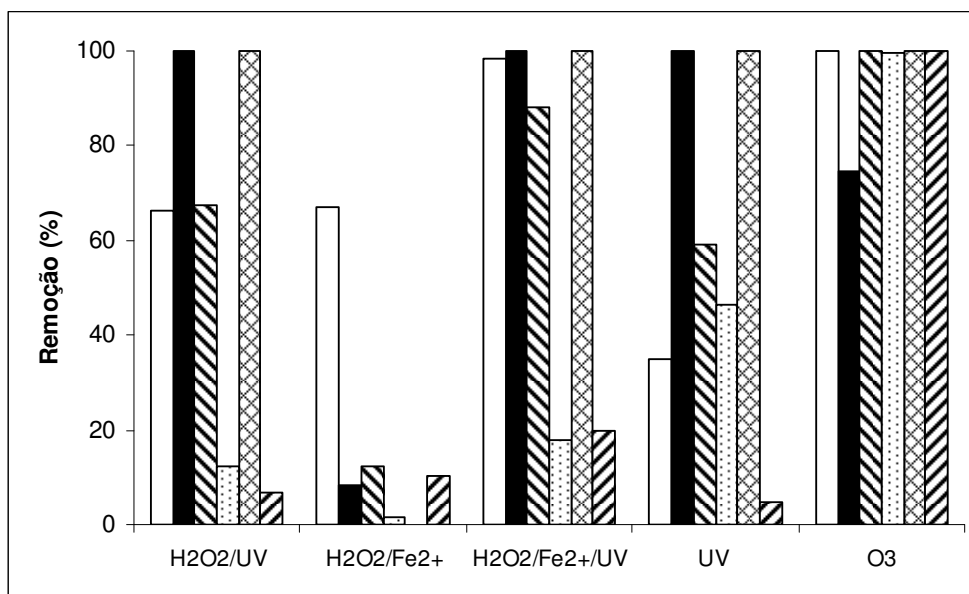


Figura 5.11 – Eficiência de remoção de fármacos por POAs após 30 min (Acetaminofeno □, cetoprofeno ■, naproxeno ▨, roxitromicina ▩, sulfametoxazol ▤ e trimetoprima ▦)

5.3 Remoção de fármacos por adsorção em carvão ativado

A terceira etapa de trabalho consistiu em avaliar a eficiência de remoção de fármacos por adsorção em carvão ativado, descrever as curvas cinéticas de adsorção de fármacos bem como determinar os parâmetros de equilíbrio de adsorção de fármacos sobre o carvão ativado.

5.3.1 Caracterização química e textural de Norit® 830 GAC

As características texturais do adsorvente estão resumidas na Tabela 5.4. O sólido apresenta uma grande superfície com uma ampla distribuição de tamanhos dos poros (Tabela 5.4). A análise morfológica do adsorvente é mostrada na Figura 5.12. O adsorvente apresenta uma superfície homogênea e regular, e pequenas partículas agregadas são observadas. A composição desses agregados na superfície do GAC Norit® 830 é apresentada na Tabela 5.4.

Tabela 5.4 - Caracterização do adsorvente Norit® 830 GAC

Umidade (%)	6,39
Área BET (m ² /g)	993
Volume de Microporos (cm ³ /g)	0,479
Largura dos Microporos (nm)	2,22
Distribuição de tamanho de Poros (%)	
Micro	91,45
Meso	7,25
Macro	1,30
Ponto de carga zero (pH _{PCZ})	10,22
Análise imediata (%)	
MV	4,58
CF	93,26
C _z	2,24
Análise semiquantitativa (%)	
C	74,63
O	21,24
Al	0,03
Si	0,27
K	1,95
Fe	0,09
S	0,30
Ca	0,61
Na	0,45
Grupos Funcionais (mEq/100g)	
GBT	7,99
GAT	5,024
AC	2,389
L	0,896
F	1,739

Fonte: Fernandes (2005)

MV matéria volátil; CF carbono fixo; Cz cinzas; GBT Grupos funcionais básicos totais; GAT Grupos Ácidos totais; AC Ácidos Carboxílicos; L Lactonas; F fenóis.

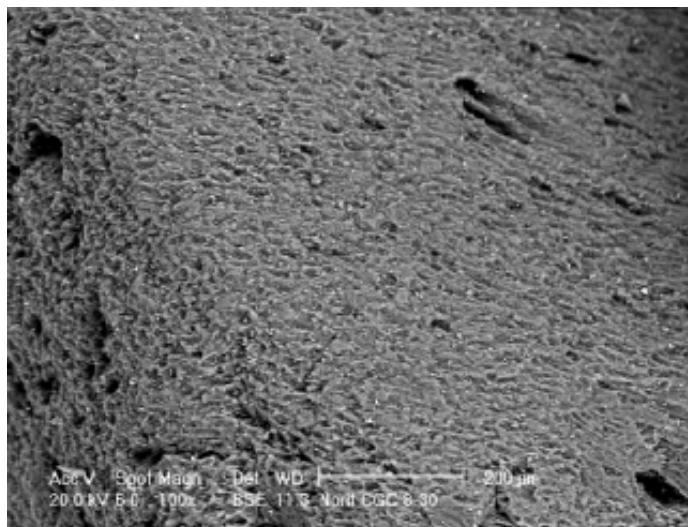


Figura 5.12 – Microscopia eletrônica de varredura de Norit® 830 GAC

5.3.2. Efeito do tempo de contato sobre a adsorção de fármacos

Com o objetivo de avaliar o tempo necessário para atingir o equilíbrio termodinâmico de adsorção, testes cinéticos foram realizados em batelada. A Figura 5.13 apresenta os resultados cinéticos, na qual pode ser observada a redução da concentração na fase aquosa de cada composto farmacêutico para o adsorvente usado neste trabalho.

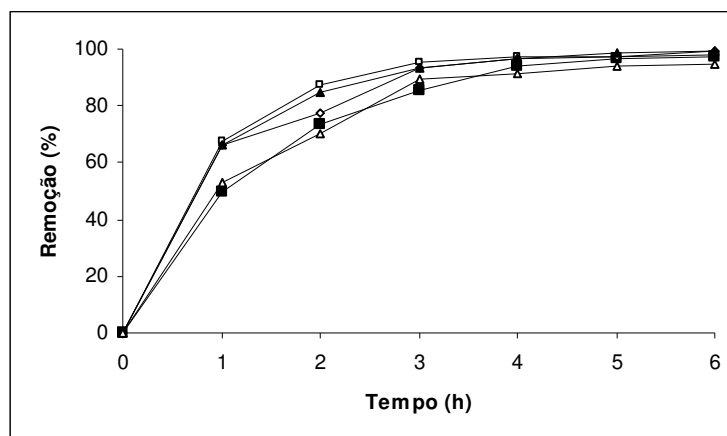


Figura 5.13 – Efeito do tempo de contato sobre a adsorção de fármacos sobre Norit® (1 g/L) 830 GAC
(□ Acetaminofeno, ■ cetoprofeno, ◇ naproxeno, ▲ sulfametoxazol, △ trimetoprima)

Pode-se observar uma eficiência de remoção superior a 90% para todos os compostos sobre Norit® 830 GAC e a adsorção dos compostos farmacêuticos atingiu estado de equilíbrio após um tempo de 6h. Eficiência de remoção superior a 90% também foi reportada para a adsorção de fármacos na literatura (MESTRE et al., 2007). A eficiência de remoção é rápida na primeira hora para todos os compostos atingindo 67,55% para acetaminofeno, 49,92% para cetoprofeno, 66,27% para naproxeno, 66,03% para sulfametoxazol e 52,85% para trimetoprima.

Com relação ao antibiótico roxitromicina, a Figura 5.14 mostra o espectro UV/vis para uma solução aquosa de roxitromicina antes e após a adsorção em carvão ativado Norit® 830 GAC. O composto roxitromicina foi analisado qualitativamente, uma vez que este antibiótico não pode ser analisado quantitativamente por meio de espectrofotometria. A Fig. 5.14 mostra que a absorbância medida da solução após a adsorção é menor do que a absorbância de uma solução preparada de roxitromicina de 0,2 mg/L, de modo que pode ser estimado que a eficiência de remoção da solução aquosa inicial de roxitromicina está no intervalo de 80-100%.

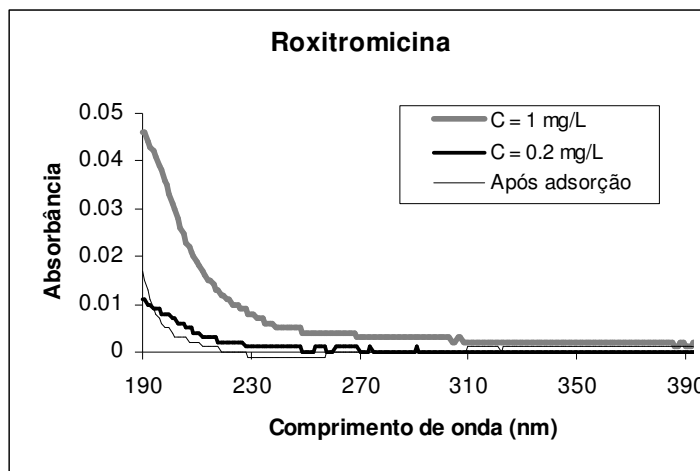


Figura 5.14 – Espectro UV/vis de uma solução aquosa de roxitromicina antes e após adsorção em carvão ativado ([Norit 830 GAC] = 1 g/L; t = 6h)

5.3.3. Isoterma de adsorção

Diversos modelos têm sido utilizados em estudos de adsorção para descrever a isoterma de adsorção de dados experimentais. A isoterma Linear, de Langmuir e de Freundlich são os modelos frequentemente utilizados (BAJPAI et al., 2000; BEKÇI et al., 2006; BEKÇI et al., 2007; GERELI et al., 2006; MESTRE et al., 2007; ÖNAL et al., 2007). A fim de aperfeiçoar a concepção de um sistema de adsorção para remover um composto a partir do tratamento de efluentes, é muito importante estabelecer a correlação mais adequada para as curvas de equilíbrio. No presente estudo, a isoterma de adsorção de fármacos sobre carvão ativado foi determinada pelo gráfico da quantidade de cada composto farmacêutico adsorvido por Norit[®] 830 GAC (q_e , mg/g) versus a concentração no estado de equilíbrio de cada composto (C_e , mg/L).

As isotermas de adsorção de fármacos, em pH natural e 25°C, são apresentadas na Figura 5.15. Pode-se observar que a adsorção de fármacos em Norit[®] 830 GAC obedeceu ao modelo linear de adsorção. Como mostrado na figura correspondente, a quantidade adsorvida aumentou conforme o aumento da concentração de equilíbrio.

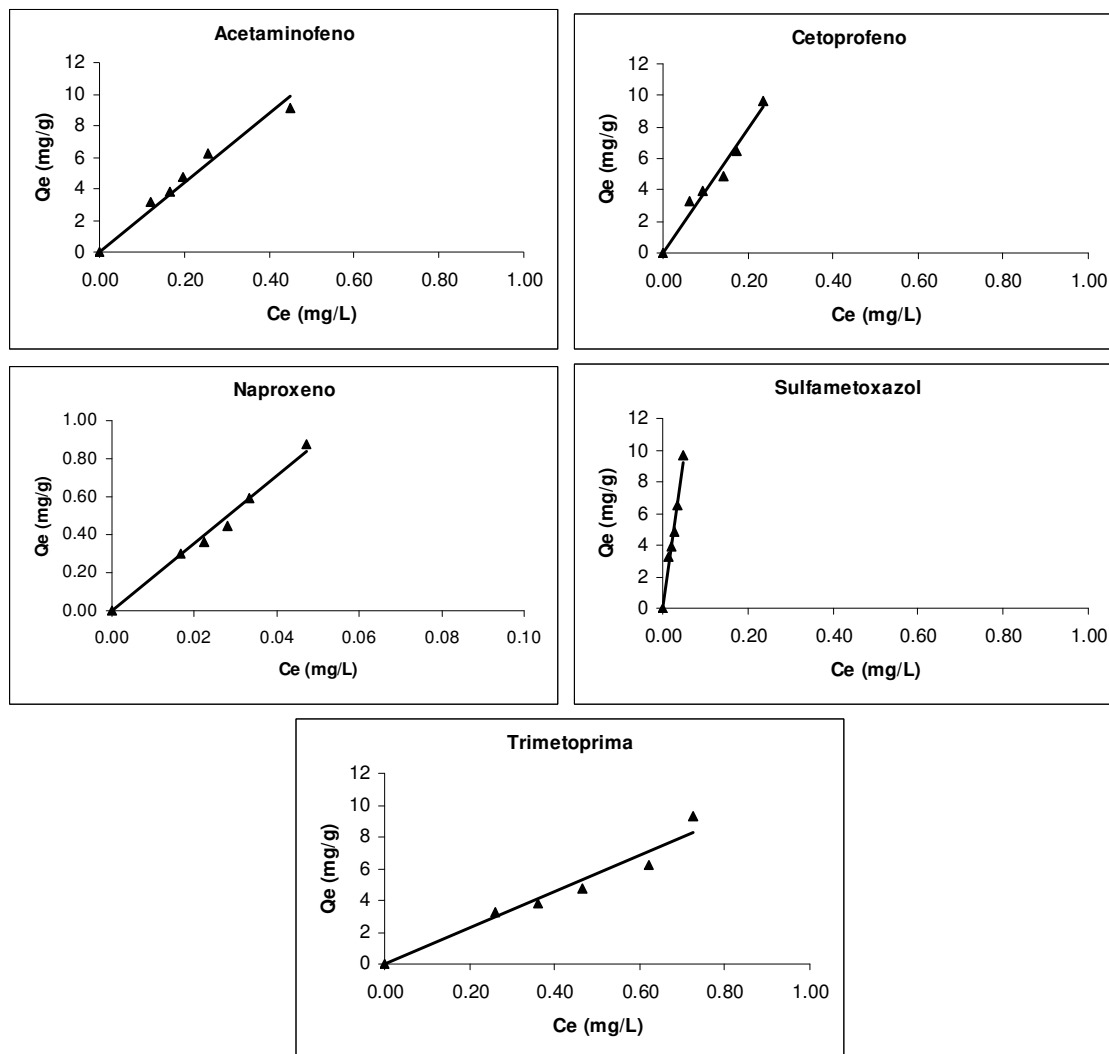


Figura 5.15 – Isotermas de adsorção de fármacos sobre Norit® 830 GAC

Neste estudo, as isotermas de equilíbrio para a adsorção de compostos farmacêuticos são lineares e as constantes de equilíbrio são apresentadas na Tabela 5.5. De acordo com os resultados obtidos, a sequência da quantidade adsorvida de compostos farmacêuticos sobre Norit® 830 GAC foi: trimetoprima < naproxeno < acetaminofeno < cetoprofeno < sulfametoxazol. As constantes de equilíbrio dos compostos farmacêuticos sobre Norit® 830 GAC encontradas neste estudo são semelhantes, comparativamente, a outros dados reportados na literatura (Tabela 3.9).

Tabela 5.5 - Constantes de equilíbrio de adsorção de fármacos em pH natural sobre Norit® 830 GAC, coeficiente de correlação e eficiência de remoção

Compostos	pH	R ²	K (L/g)	Eficiência de remoção máxima (%)
Acetaminofeno	5,90	0,9702	21,89	98,28
Cetoprofeno	3,86	0,9731	39,50	97,62
Naproxeno	4,99	0,9892	17,72	99,10
Sulfametoxazol	4,68	0,9805	195,29	99,20
Trimetoprima	7,58	0,9549	11,35	94,82

Estudos de adsorção para descrever isotermas de adsorção de fármacos sobre carvão ativado e outros adsorventes têm sido reportados na literatura. Önal et al. (2007) estudaram a adsorção de naproxeno sódico sobre carvão ativado (Área BET de 1060 m²/g), preparado a partir de resíduos de damasco e reportaram que a quantidade do composto adsorvido em carvão ativado para uma concentração inicial de naproxeno sódico de 10 mg/L foram 49,69, 49,75 e 49,76 mg/g, em 25, 37 e 50 °C, respectivamente. A adsorção de naproxeno sódico sobre carvão ativado aumentou ligeiramente com um aumento na temperatura, indicando que o processo é endotérmico. Também foi reportado que o modelo de Langmuir foi o que melhor representou a adsorção de naproxeno sódico sobre o carvão ativado e a constante de equilíbrio de Langmuir a 25 °C foi de 54,68 L/g.

A adsorção de trimetoprima sobre montmorillonita KSF ou montmorillonita K10 foi recentemente reportada na literatura por Bekçi et al. (2006) e Bekçi et al. (2007), respectivamente. Foi demonstrado que a isoterma de adsorção para ambos os sistemas foi melhor representada pela isoterma de Langmuir. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas por Bekçi et al. (2006) estavam na faixa de 0,70-2,60 L/g, enquanto Bekçi et al. (2007) reportaram constantes na faixa de 4,72-6,54 L/g. A constante de equilíbrio apresentada na Tabela 5.5 para a adsorção de trimetoprima foi ligeiramente superior em comparação com aquelas reportadas na literatura, indicando que Norit® GAC 830 é um adsorvente adequado como a montmorillonita para a remoção do antibiótico trimetoprima.

Com relação ao composto sulfametoxazol, Bajpai et al. (2000) estudaram a adsorção de antibióticos da classe sulfonamida sobre alumina (Área BET de 18 m²/g), e observaram que os compostos sulfonamidos discutidos no estudo deles foram fisicamente adsorvidos sobre alumina e obedeceram à isoterma de adsorção

de Langmuir. Também foi relatado que a adsorção de compostos sulfonamidos diminuiu com o aumento da temperatura. A constante de equilíbrio de Langmuir reportada para uma concentração inicial de sulfametoxazol na faixa de 507-7598 mg/L a 25 °C e pH 7,2 foi de 555 L/g.

Com relação à adsorção de outros compostos farmacêuticos reportados na literatura, Gereli et al. (2006) estudaram a adsorção do composto catiônico cloridrato de prometazina em solução aquosa sobre montmorillonita K10 em 17,5, 25 e 30 °C e reportaram constantes de equilíbrio de Langmuir de 21,35, 84,96 e 115,14 L/g, respectivamente.

Mestre et al. (2007) estudaram a adsorção do AINE ibuprofeno para dois diferentes carvões ativados preparados a partir de resíduos de cortiça em 25, 30 e 40°C. Foi demonstrado que a isoterma de adsorção para ambos os sistemas foi melhor representada pela isoterma de Langmuir. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas para o primeiro carvão ativado estavam na faixa de 34,56-49,55 L/g, e as constantes reportadas para o segundo carvão ativado estavam na faixa de 39,32-48,39 L/g

As constantes de equilíbrio de fármacos sobre Norit® 830 GAC encontradas no presente trabalho são similares em comparação a outros dados reportados na literatura (Tabela 3.9). A diferença das constantes encontradas no presente trabalho em relação às constantes reportadas na literatura, podem ser parcialmente explicadas pelo uso de diferentes adsorventes, e também pelas diferenças na distribuição do tamanho de poros ou pelas características físicoquímicas da superfície dos adsorventes. A concentração inicial dos fármacos, o pH da solução, bem como o efeito do co-solvente, são outras causas que podem explicar os diferentes valores das constantes de equilíbrio para o mesmo composto.

5.3.4. Cinética de adsorção

A cinética do processo de adsorção de fármacos sobre Norit® 830 GAC também tem sido explorada. Como pode ser visto na Fig. 5.13, a adsorção é rápida nos primeiros minutos. Vários modelos cinéticos têm sido propostos para elucidar o mecanismo pelos quais os fármacos podem estar adsorvidos (BAJPAI et al., 2000; BEKÇI et al., 2006; BEKÇI et al., 2007; GERELI et al., 2006; MESTRE et al., 2007; ÖNAL et al., 2007). Com o objetivo de investigar o mecanismo de adsorção de cada composto farmacêutico, três modelos cinéticos foram avaliados.

O modelo cinético de pseudo-primeira ordem é expresso como:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (5.6)$$

A forma integrada da Eq. (5.6) fica:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2.303} t \quad (5.7)$$

em que q_e e q_t são as quantidades de cada composto farmacêutico adsorvido (mg/g) no equilíbrio e no tempo t (h), respectivamente, e k_1 é a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem (h^{-1}).

O modelo cinético de pseudo-segunda ordem pode ser expresso de acordo com a seguinte equação:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2 \quad (5.8)$$

A forma integrada da Eq. (5.8) fica:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (5.9)$$

em que k_2 é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem ($g/mg.h$) e $h = k_2.q_e^2$ onde h é a taxa de adsorção inicial ($mg/g.h$).

Modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, não podem identificar o mecanismo de difusão. Para identificar o mecanismo de difusão, um modelo de difusão intrapartícula foi usado conforme Equação 5.10:

$$q_t = k_{\text{int}} t^{1/2} + \alpha \quad (5.10)$$

em que α é a intersecção e K_{int} é a constante de velocidade de difusão intrapartícula ($\text{mg/g h}^{1/2}$). O gráfico pode apresentar multilinearidade, indicando que três etapas podem acontecer. A primeira, a porção mais distinta é atribuída à difusão do adsorbato através da solução para a superfície externa do adsorvente, ou a difusão de moléculas do soluto na camada limite. A segunda parte descreve a etapa de adsorção progressiva, em que a difusão intrapartícula é a etapa limitante. A terceira etapa é atribuída à fase de equilíbrio final (ÖNAL et al., 2007).

A cinética de adsorção de pseudo-primeira ordem de fármacos sobre Norit[®] 830 GAC está representada na Fig. 5.16. Os valores de $\log(q_e - q_t)$ foram calculados a partir de dados cinéticos. Os gráficos de $\log(q_e - q_t)$ versus t para o modelo de pseudo-primeira ordem (Eq. 5.7) foram construídos para uma concentração de carvão ativado de 1 g/L. Os valores de k_1 , q_e calculado e o coeficiente de correlação são apresentados na Tabela 5.6. O coeficiente de correlação (R^2) é baixo, variando de 0,9481 a 0,9703. Além disso, os valores de $q_{e,\text{exp}}$ experimental não concordam com aqueles calculados. Isto mostra que a adsorção de compostos farmacêuticos em Norit GAC[®] 830 não segue o modelo de pseudo-primeira ordem.

Tabela 5.6 – Parâmetros cinéticos de adsorção de fármacos sobre Norit[®] 830 GAC

	Acetami- nofeno	Cetopro- feno	Naprox- eno	Sulfame- toxazol	Trimeto- prima
$q_{e, \text{exp}}$ (mg/g)	9,43	9,66	0,92	9,66	9,48
Modelo de pseudo-primeira ordem					
q_e (mg/g)	6,23	16,71	1,48	12,89	15,51
k_1 (h^{-1})	0,93	1,00	0,74	1,11	1,09
R^2	0,9481	0,9643	0,9703	0,9502	0,958
Modelo de pseudo-segunda ordem					
q_e (mg/g)	10,29	12,02	1,04	10,76	11,43
k_2 (g/mg h)	0,20	0,06	1,31	0,09	0,08
R^2	0,9981	0,9966	0,9975	0,9992	0,9916
Modelo de difusão intrapartícula					
k_{int} ($\text{mg/g h}^{1/2}$)	3,69	4,85	0,34	3,64	5,09
α	2,89	0,19	0,26	2,87	0,09
R^2	0,9734	0,9868	0,9791	0,984	0,9873

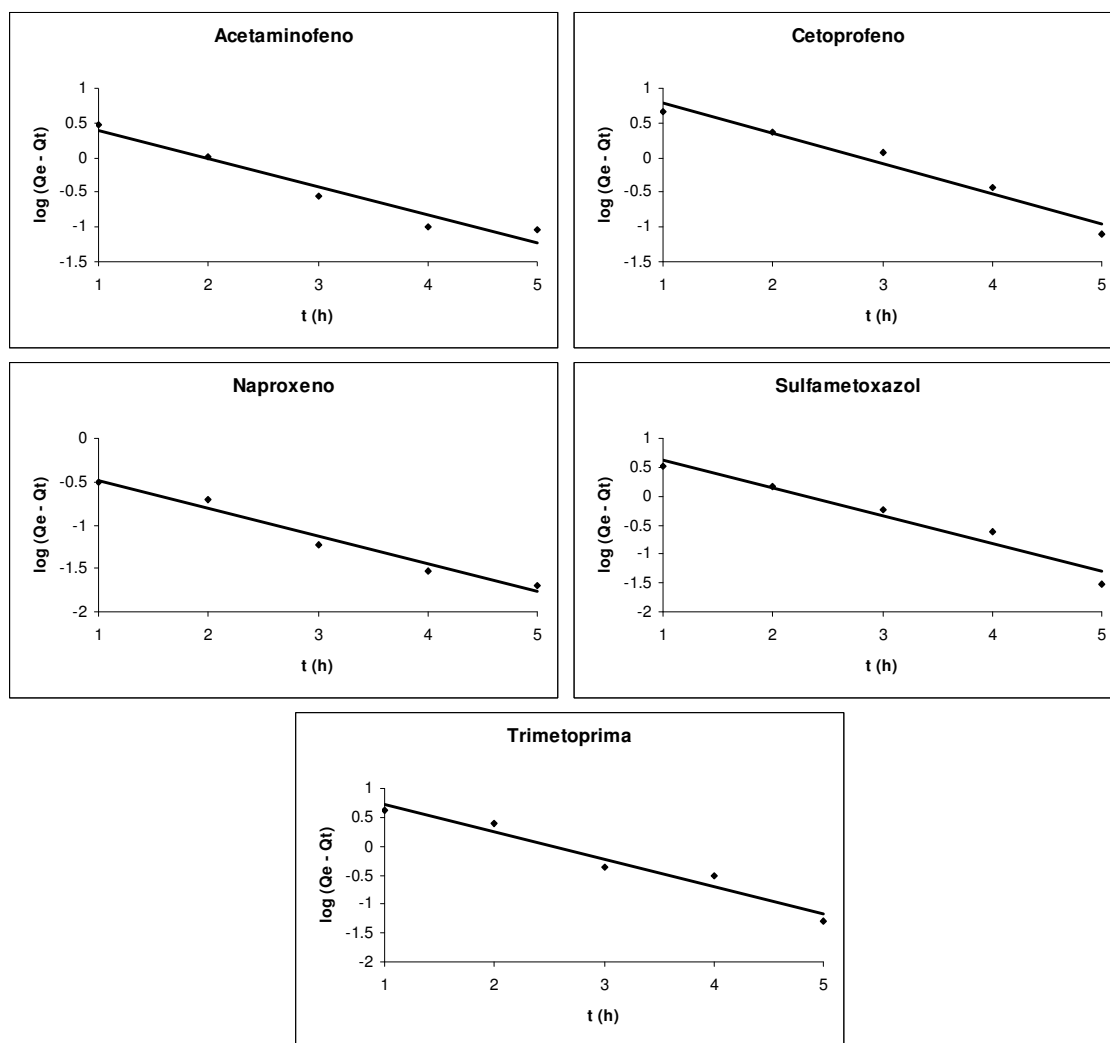


Figura 5.16 – Cinética de adsorção de pseudo-primeira ordem de fármacos sobre Norit® 830 GAC

Por outro lado, os gráficos de (t/q_t) versus t para o modelo de pseudo-segunda ordem (Eq. 5.9) foram feitos para todos os compostos e estão apresentados na Fig. 5.17. Os valores de q_e e k_2 foram calculados a partir da regressão linear do gráfico, respectivamente. Como pode ser visto na Tabela 5.6, o coeficiente de correlação (R^2) para o modelo cinético de pseudo-segunda ordem são os maiores coeficientes e os valores experimentais $q_{e,exp}$ concordam com os valores calculados. Estes resultados indicam que o sistema de adsorção estudado segue o modelo cinético de pseudo-segunda ordem.

O modelo cinético de pseudo-segunda ordem tem sido determinado também como a melhor correlação para os dados experimentais para a adsorção de carvão ativado para o naproxeno sódico (ÖNAL et al., 2007), trimetoprima sobre montmorillonita KSF (BEKÇI et al., 2006) e montmorillonita K10 (BEKÇI et al., 2007), cloridrato de prometazina sobre montmorillonita K10 (GERELI et al., 2006) e ibuprofeno sobre carvão ativado (MESTRE et al., 2007).

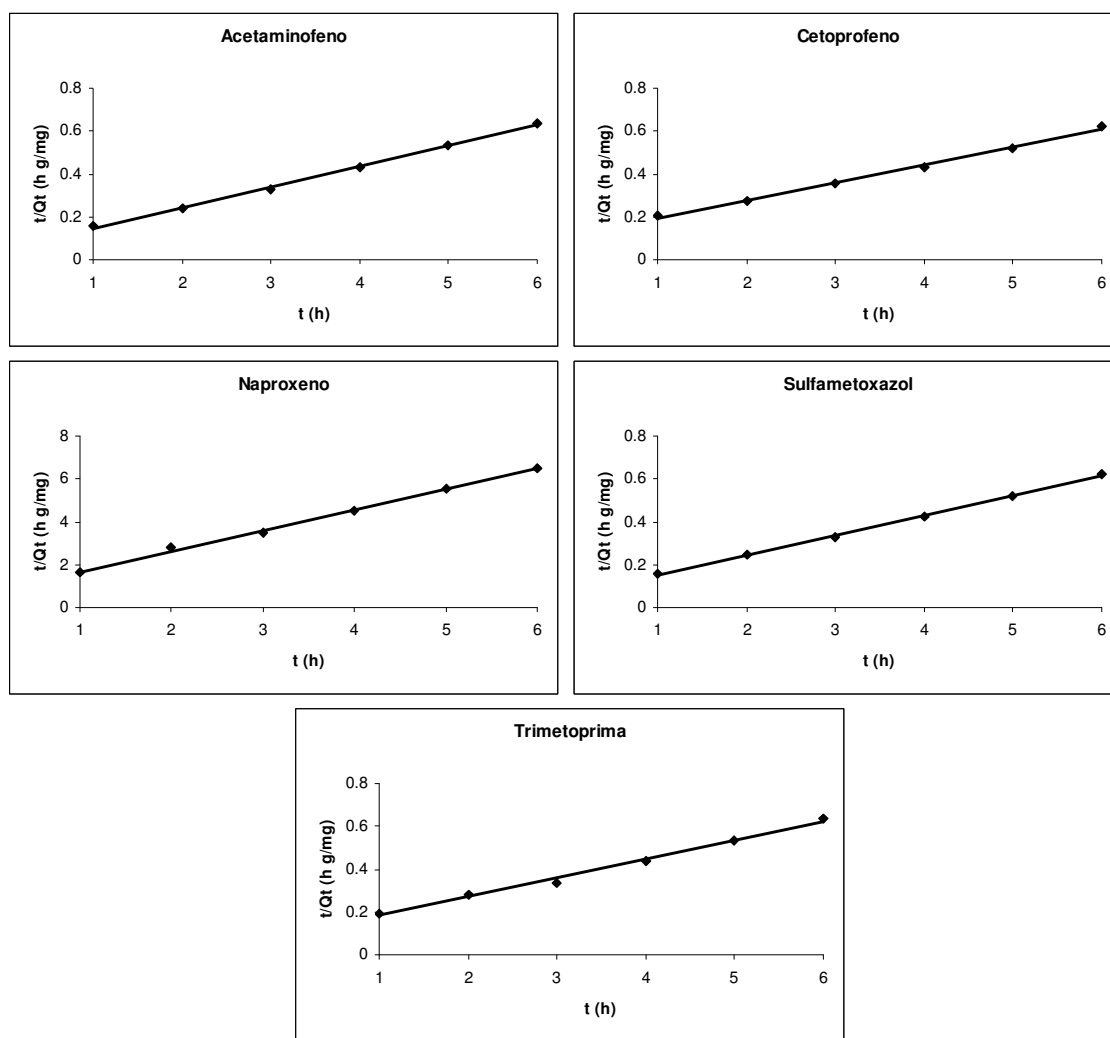


Figura 5.17 – Cinética de adsorção de pseudo-segunda ordem de fármacos sobre Norit® 830 GAC

A constante de difusão intrapartícula foi obtida por meio do gráfico q_t versus $t^{1/2}$. Os gráficos são apresentados na Figura 5.18. Como pode ser observado na Fig. 5.18a para o sistema estudado, as relações não são lineares. Todos os gráficos têm uma etapa inicial curva, seguido por uma etapa intermediária linear e uma etapa de equilíbrio. A parte intermediária linear é devido à difusão intrapartícula. Em um determinado período de tempo (entre 1 e 3 h) as curvas revelaram características lineares como mostrado na Fig. 5.18a. Entretanto, as curvas lineares de cada composto não passaram na origem, e esse resultado indica que a difusão intrapartícula não foi a única etapa controladora (ÖNAL et al., 2007). Os valores de K_{int} foram determinados a partir da inclinação da etapa linear deste gráfico. Os valores da intersecção (α) dão uma idéia sobre a espessura da camada limite, ou seja, quanto maior a intersecção, maior será o efeito da camada limite. Os valores de K_{int} , bem como os valores de α estão resumidos na Tabela 5.6. Os valores da constante de velocidade intrapartícula, K_{int} (mg/g $h^{1/2}$), obtidos pela adsorção de fármacos em Norit® 830 GAC foram determinados como 3,69 (acetaminofeno), 4,85 (cetoprofeno), 0,34 (naproxeno), 3,64 (sulfametoxazol) e 5,09 (trimetoprima).

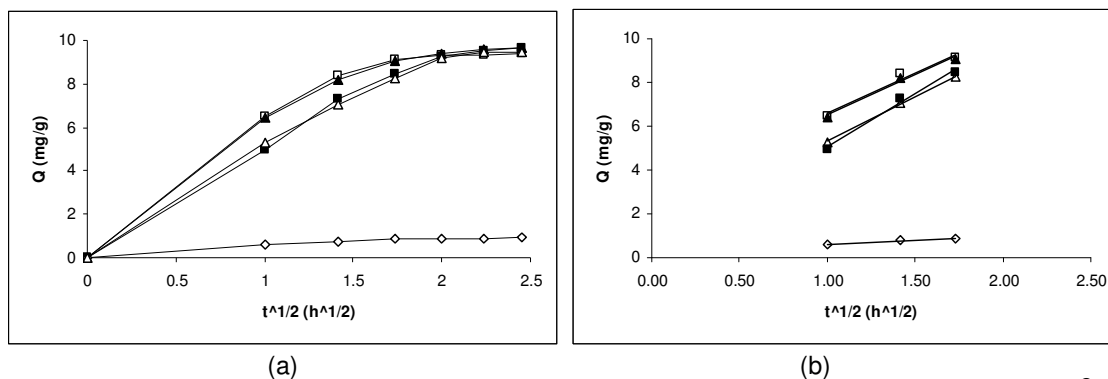


Figura 5.18 – Modelo cinético de difusão intrapartícula para a adsorção de fármacos sobre Norit® (a) e porção intermediária linear do modelo cinético (b) (□ Acetaminofeno; ■ cetoprofeno; ◇ naproxeno; ▲ sulfametoxazol; △ trimetoprima)

6 CONCLUSÕES GERAIS

Uma visão geral sobre os dados mais recentes da ocorrência e destino de fármacos de uso humano e veterinário no meio ambiente bem como a sua eficiência de remoção por tecnologias avançadas de tratamento como bioreatores com membranas (BRMs), processos oxidativos avançados (POAs) e adsorção em carvão ativado foi discutida neste trabalho.

Com relação aos resultados obtidos por meio do tratamento por BRMs em escala piloto, o BRM-30 apresentou maiores eficiências de remoção para todos os compostos em relação ao BRM-15. Os compostos acetaminofeno e cetoprofeno foram removidos com maior eficiência, enquanto os antibióticos roxitromicina e sulfametoxazol apresentaram persistência ao ataque microbiano e foram menos removidos em ambos os BRMs. Produtos de degradação biológicos (metabólitos) dos compostos acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno foram identificados no permeado de ambos os BRMs. Com relação aos principais mecanismos de remoção de fármacos nos BRMs (sorção no lodo, biodegradação e retenção pela membrana), não foi possível determinar exatamente qual a contribuição de cada mecanismo na remoção dos fármacos. A retenção pela membrana por meio do uso de membrana de ultrafiltração pode ser desprezada. A biodegradação, entretanto, exerceu um papel importante uma vez que maiores eficiências de remoções foram obtidas para maiores TRS. Portanto, a eliminação de fármacos utilizando o tratamento por BRM usando ultrafiltração foi apenas parcialmente eficiente, e os compostos foram, em pequenas concentrações, descartados com o efluente para o meio ambiente.

Com relação aos resultados obtidos por meio do tratamento por diferentes POAs, foi encontrado que a degradação dos fármacos exibiu uma cinética de reação de pseudo-primeira ordem, entretanto, é necessário uma pesquisa adicional a fim de se compreender a reação cinética de oxidação de fármacos em baixas concentrações (ng/L). Os compostos cetoprofeno e sulfametoxazol mostraram-se bastante sensíveis à radiação UV. O processo Fenton apresentou a menor eficiência quando comparado a outros processos oxidativos para a eliminação dos fármacos estudados. Apesar da ozonização ter apresentado as maiores eficiências de remoção de fármacos, quando comparado a outros processos, não se pôde concluir que este foi o melhor tratamento, uma vez que a oxidação de acetaminofeno, naproxeno e roxitromicina originou produtos de degradação desconhecidos cuja polaridade e toxicidade não foram avaliadas.

Com relação aos resultados obtidos por adsorção em carvão ativado, observou-se uma eficiência de remoção maior do que 90% para os compostos acetaminofeno, cetoprofeno, naproxeno, sulfametoxazol e trimetoprima e uma remoção no intervalo de 80-100% para o composto roxitromicina. A adsorção dos compostos alcançou o estado de equilíbrio após 6h e foi descrita por meio do uso de isotermas lineares para obter valores de capacidade de adsorção. As constantes de equilíbrio determinadas para a adsorção dos compostos foram semelhantes às constantes de equilíbrio reportadas na literatura, para a adsorção dos mesmos compostos sobre diferentes adsorventes como carvão ativado, alumina e argilominerais (montmorillonita). A cinética de adsorção de cada composto foi discutida usando três modelos cinéticos, como o modelo de pseudo-primeira ordem, o de pseudo-segunda ordem e a difusão intrapartícula. Os parâmetros cinéticos e os coeficientes de correlação foram determinados. Neste trabalho foi demonstrado que o modelo cinético de pseudo-segunda ordem pode descrever a equação cinética de adsorção dos compostos estudados sobre o carvão ativado.

SUGESTÕES

Como sugestões para trabalhos futuros, recomendam-se:

- Realizar testes de toxicidade aguda e crônica com fármacos e seus produtos de degradação originados durante o tratamento por POAs. Apesar da maioria dos trabalhos publicados na literatura indicar que a presença de fármacos residuais nos sistemas aquáticos é incapaz de provocar um risco de toxicidade aguda, há uma falta geral de dados a respeito de toxicidade crônica principalmente em peixes. Muitos fármacos precisam de mais estudos sobre o seu efeito ecotoxicológico de longo prazo, principalmente no que diz respeito à desregulação endócrina, doenças imunológicas e mutação de genes. Os dados atuais sobre a toxicidade de fármacos (efeito agudo) são insuficientes para a elucidação do seu efeito tóxico tanto em organismos aquáticos como na saúde humana. Estudos sobre possíveis efeitos crônicos de fármacos individualmente e/ou suas misturas, podem apresentar dados importantes sobre os riscos desses compostos no ecossistema;
- Avaliar o processo de BRM utilizando membrana de nanofiltração;
- Avaliar a cinética de reação para a oxidação de fármacos por POAs em baixas concentrações (ng/L);
- Avaliar a eficiência de remoção de fármacos por meio do processo de adsorção em coluna de leito fixo;
- Avaliar a capacidade de adsorção de fármacos utilizando outros adsorventes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABELLÁN M.N., BAYARRI B., GIMÉNEZ J., COSTA J. **Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole in aqueous suspension of TiO₂**. Appl. Catal. B - Environ., v.74, p.233-241, 2007.
- ADAMS C., WANG Y., LOFTIN K., MEYER M. **Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes**. J. Environ. Eng. - ASCE, v.128, p.253-260, 2002.
- AHN W.Y., KANG M.S., YIM S.K., CHOI K.H. **Advanced landfill leachate treatment using an integrated membrane process**. Desalination, v.149, p.109-114, (2002).
- ANDREOZZI R., CAPRIO V., INSOLA A., MAROTTA R. **Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery**. Catal. Today, v.53, p.51-59, 1999.
- ANDREOZZI R., MAROTTA R., PAXEUS N. **Pharmaceutical in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment**. Chemosphere, v.50, p.1319-1330, 2003a.
- ANDREOZZI R., CAPRIO V., MAROTTA R., VOGNA D. **Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H₂O₂/UV system**. Water Res., v.37, p.993-1004, 2003b.
- ANDREOZZI R., CAMPANELLA B., FRAYSSE B., GARRIC J. GONNELLA A., GIUDICE R. Lo, MAROTTA R., PINTO G., POLLIO A. **Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals**. Water Sci. Technol., v.50, p.23-28, 2004.
- ANDREOZZI R., MAROTTA R. **Removal of benzoic acid in aqueous solution by Fe(III) homogeneous photocatalysis**. Water Res., v.38, p.1225-1236, 2004.

- ANDREOZZI R., CANTERINO M., MAROTTA R., PAXEUS N. **Antibiotic removal from wastewater: The ozonation of amoxicillin.** J. Hazard. Mater., v.122, p.243-250, 2005
- APHA, AWWA, WPCF. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater.** American Public Health Association, Washington DC., 19th edition, 1995.
- ARSLAN-ALATON I., DOGRUEL S. **Pre-treatment of penicillin formulation effluent by advanced oxidation processes.** J. Hazard. Mater., v.112, p.105-113, 2004.
- BAJPAI A.K., RAJPOOT M., MISHRA D.D. **Studies on the correlation between structure and adsorption of sulfonamide compounds.** Colloid Surface A, v.168, p.193-205, 2000.
- BARNES K.K., KOLPIN D.W., FURLONG E.T., ZAUGG S.D., MEYER M.T., BARBER L.B. **A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — I) Groundwater.** Sci. Total Environ., v.402, p.192-200, 2008.
- BEKÇİ Z., SEKI Y., YURDAKOÇ M.K. **Equilibrium studies for trimethoprim adsorption on montmorillonite KSF.** J. Hazard. Mater., v.B133, p.233-242, 2006.
- BEKÇİ Z., SEKI Y., YURDAKOÇ M.K. **A study of equilibrium and FTIR, SEM/EDS analysis of trimethoprim adsorption onto K10.** J. Mol. Struct., v.827, p.67-74, 2007.
- BÉLTRAN F.J., GONZÁLEZ M., GONZÁLEZ J.F. **Industrial wastewater advanced oxidation. Part I. UV radiation in the presence and absence of hydrogen peroxide.** Water Res., v.31, p. 2405-2414, 1997.

- BERNHARD M., MÜLLER J., KNEPPER T.P. **Biodegradation of persistent polar pollutants in wastewater: comparison of an optimised lab-scale membrane bioreactor and activated sludge treatment.** Water Res., v.40, p.3419-3428, 2006.
- BILA D., MONTALVÃO A.F., AZEVEDO D.A., DEZOTTI M. **Estrogenic activity removal of 17 β -estradiol by ozonation and identification of by-products.** Chemosphere, v.69, p.736-746, 2007.
- BOYD G.R., HANG S., GRIMM D.A. **Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes.** Water Res., v.39, p.668-676, 2005.
- BRIGANTE M., DELLA GRECA M., ISIDORI M., NARDELLI A., PREVITERA L., RUBINO M. **Phototransformation and ecotoxicity of Naproxen Na.** Environ. Chem. Letters, v.1, p.237-241, 2004.
- BROWN K.D., KULIS J., THOMSON B., CHAPMAN T.H., MAWHINNEY D.B. **Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico.** Sci. Total Environ., v.366, p.772-783, 2006.
- BUISSON H., COTE P., PRADERIE M., PAILLARD H. **The use of membranes for upgrading wastewater treatment plants.** IAWQ Conference on Upgrading of Water and Wastewater System. May 25-28, Kalmar, 1997.
- BUSER H.R., POIGER T., MÜLLER M.D. **Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake.** Environ. Sci. Technol., v.32, p.3449-3456, 1998.
- CAHILL J.D., FURLONG E.T., BURKHARDT M.R., KOLPIN D., ANDERSON L.G. **Determination of Pharmaceutical Compounds in Surface- and Ground-Water Samples by Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry.** J. Chromatogr. A, v.1041, p.171-180, 2004.

- CAMEL V., BERMOND A. **The use of ozone and associated oxidation processes in drinking water treatment.** Water Res., v.32, n.11, p.3208-3222, 1998.
- CARBALLA M., OMIL F., LEMA J.M., Llompart M., García-Jares C., Rodríguez I., Gómez M., Ternes T. **Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant.** Water Res., v.38, p. 2918-2926, 2004.
- CARBALLA M., OMIL F., LEMA J.M. **Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment.** Water Res., v.39, p. 4790-4796, 2005.
- CASTIGLIONI S., FANELLI R., CALAMARI D., BAGNATI R., ZUCCATO E. **Methodological Approaches for Studying Pharmaceuticals in the Environment by Comparing Predicted and Measured Concentrations in River Po, Italy.**, Regul. Toxicol. Pharmacol., v.39, n.1, p.:25-32, 2004.
- CASTIGLIONI S., BAGNATI R., CALAMARI D., FANELLI R., ZUCCATO E. **A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters.** J. Chromatogr. A, v.1092, p.206-215, 2005.
- CHAIZE S., HUYARD A. **Membrane Bioreactor on Domestic Wastewater Treatment Sludge Production and Modeling Approach.** Water Sci. Technol. n.23, p.1591-1600, 1991.
- CHANG C.N., MA Y.S., ZING F.F. **Reducing the formation of disinfection by-products by pre-ozonation.** Chemosphere, v.46, p.21-30, 2002.
- CHIEMCHAISRI C., YAMAMOTO K., VIGNESWARAN S. **Household Membrane Bioreactor in Domestic Wastewater Treatment.** Water Sci. Technol. v.27, n.1, p.171-178, 1993.

- CHIEN Y.H., LAI H.T., LIU S.M. **Modeling the effects of sodium chloride on degradation of chloramphenicol in aquaculture pond sediment.** Sci. Total Environ., v.239, p.81-87, 1999.
- CIOLA R. **Fundamentos da catálise**, 1ª edição, Editora Moderna, Editora da Universidade de São Paulo, SP, 1981.
- CLARA M., STRENN B., KREUZINGER N. **Carbamazepine as a Possible Anthropogenic Marker in the Aquatic Environment: Investigations on the Behaviour of Carbamazepine in Wastewater Treatment and During Groundwater Infiltration.** Water Res., v.38, n.4, p.947-954, 2004.
- CLARA M., STRENN B., GANS O., MARTINEZ E., KREUZINGER N., KROISS H. **Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants.** Water Res., v.39, p.4797-4807, 2005.
- CLAUDINO A. **Preparação de Carvão ativado a partir de turfa e sua utilização na remoção de poluentes.** Dissertação de Mestrado, UFSC, SC, 2003.
- CÔTÉ P., THOMPSON D. **Wastewater Treatment Using Membranes: the North American Experience.** Water Sci. Tech., v.41, p.209-215, 2000.
- D'ASCENZO G., DI CORCIA A., GENTILI A., MANCINI R., MASTROPASQUA R., NAZZARI M., SAMPERI R. **Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities.** Sci. Total Environ., v.302, p.199-209, 2003.
- ESPLUGAS S., GIMENEZ J., CONTRERAS S., PASCUAL E., RODRÍGUEZ M. **Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation.** Water Res., v.36, p.1034-1042, 2002.

FANE, A.G. **Pressure driven membrane process – microfiltration, ultrafiltration and reverse osmosis**. ELAN – 1st Latin American on Membrane Processes – Rio de Janeiro, 3-6 Aug. 1994.

FAVIER M., SENA R.F., JOSÉ H.J., BIELING U., SCHRÖDER H.Fr. **Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the screening of pharmaceuticals and metabolites in various water bodies in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil**. International Conference on Sustainable Sanitation, “Food and Water Security for Latin America”, Fortaleza, Brazil, 2007.

FENT K., WESTON A.A., CAMINADA D. **Ecotoxicology of human pharmaceuticals**., Aquatic Toxicol., v.76, p.122-159, 2006.

FERNANDES R. **Adsorventes alternativos para remoção de fenol em solução aquosa**. Dissertação de Mestrado, UFSC, SC, 2005.

FOCAZIO M.J., KOLPIN D.W., BARNES K.K., FURLONG E.T., MEYER M.T., ZAUGG S.D., BARBER L.B., THURMAN M.E. **A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — II) Untreated drinking water sources**. Sci. Total Environ., v. 402, p.201-216, 2008.

FONSECA A.D., CRESPO J.G., ALMEIDA J.S., REIS M.A. **Drinking water denitrification using a novel on-exchange membrane bioreactor**. Environ. Sci. Technol., v.34, p.1557-1562, 2000.

FOUST S.A., WENZEL A., CLUMP W.C., MAUS L., ANDERSEM B.L. **Princípios das Operações Unitárias**, 2ª Edição, LTC - Livros Técnicos e Científicos, Editora AS, RJ, 1982.

GARRISON A.W., POPE J.D., ALLEN F.R. **Analysis of organic compounds in domestic wastewater**. In: Keith, C.H. (Ed.), Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water. Ann Arbor Science, Michigan, USA, p.517-566, 1976.

- GARTISER S., URICH E., ALEXY R., KÜMMERER K. **Ultimate biodegradation and elimination of antibiotics in inherent tests.** Chemosphere, v.67, p.604-613, 2007.
- GEBHARDT W., SCHRÖDER H.Fr. **Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation.** J. Chromatogr. A, v.1160, p.34-43, 2007.
- GERELI G., SEKI Y., KUŞOĞLU I.M., YURDAKOÇ M.K. **Equilibrium and kinetics for the sorption of promethazine hydrochloride onto K10 montmorillonite.** J. Colloid Interface Sci., v.299, p.155-162, 2006.
- GÖBEL A., McARDELL C.S., JOSS A., SIEGRIST H., GIGER W. **Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies.** Sci. Total Environ., v.372, p.361-371, 2007.
- GOI A., TRAPIDO M. **Hydrogen peroxide photolysis, Fenton reagent and photo-Fenton for the degradation of nitrophenols: a comparative study.** Chemosphere, v.46, p.913-922, 2002.
- GOLET E.M., ALDER A.C., GIGER W. **Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland.** Environ. Sci. Technol., v.36, p.3645-3651, 2002.
- GONZÁLEZ S., PETROVIC M., BARCELÓ D. **Advanced liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) methods applied to wastewater removal and the fate of surfactants in the environment.** Trends Anal. Chem., v.26, p.116-124, 2007a.

- GONZÁLEZ O., SANS C., ESPLUGAS S. **Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton Toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates.** J. Hazard. Mater., v.146, p.459-464, 2007b.
- GULKOWSKA A., HE Y., SO M.K., YEUNG L.W.Y., LEUNG H.W., GIESY J.P., LAM P.K.S., MARTIN M., RICHARDSON B.J. **The occurrence of selected antibiotics in Hong Kong coastal waters..** Marine Pollution Bulletin, v.54, p.1287-1306, 2007.
- GULKOWSKA A., LEUNG H.W., SO M.K., TANIYASU S., YAMASHITA N., YEUNG L.W.Y., RICHARDSON B.J., LEI A.P., GIESY J.P., LAM P.K.S. **Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China.** Water Res., v.42, p.395-403, 2008.
- HABERT A.C., BORGES C.P., NOBREGA R. **Processos de Separação com Membranas.** COPPE – UFRJ, 200p, 1997.
- HALLING-SØRENSEN B., NIELSEN S.N., LANZKY P.F., INGERSLEV F., LÜTZHØFT H.C.H., JØRGENSEN S.E. **Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment-A Review.** Chemosphere, v.36, n.2, p.357-394, 1998.
- HARTIG C., ERNST M., JEKEL M. **Membrane Filtration of Two Sulphonamides in Tertiary Effluents and Subsequent Adsorption on Activated Carbon.** Water Res., v.35, n.16, p.3998-4003, 2001.
- HEBERER T. **Occurrence, Fate, and Removal of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment: A Review of Recent Research Data.** Toxicol. Lett., v.131, p.5-17, 2002.
- HU L., FLANDRES P.M., MILLER P.L., STRATHMANN T.J. **Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO₂ photocatalysis.** Water Res., v.41, p.2612-2626, 2007.

- HUBER M.M., CANONICA S., PARK G.Y., GUNTEN U.V. **Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes.** Environ. Sci. Technol., v.37, p.1016-1024, 2003.
- HWANG Y., MATSUO T., HANAKI K., SUZUKI N. **Removal of odorous compounds in wastewater by using activated carbon, ozonation and aerated biofilter.** Water Res., v.28, n.11, p.2309-2319, 1994.
- IKEHATA K., NAGHASHKAR N.J., EL-DIN M.G. **Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review.** Ozone: Sci. Technol., v.28, p.353-414, 2006.
- ISIDORI M., LAVORGNA M., NARDELLI A., PARRELLA A., PREVITERA L., RUBINO M. **Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products.** Sci. Total Environ., v.348, p.93-101, 2005.
- JONES O.A.H., VOULVOULIS N., LESTER J.N. **Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals.** Water Res., v.36, p.5013-5022, 2002.
- JONES O.A.H., LESTER J.N., VOULVOULIS N. **Pharmaceuticals: a threat to drinking water?** Trends Biotechnol., v.23, n.4, 2005.
- JONES O.A.H., VOULVOULIS N., LESTER J.N. **The occurrence and removal of selected pharmaceutical compounds in a sewage treatment works utilising activated sludge treatment.** Environ. Pollut., v.145, p.738-744, 2007.
- JØRGENSEN S.E., HALLING-SØRENSEN B. **Editorial: drugs in the environment.** Chemosphere, v.40, p.691-699, 2000
- KANG Y.W., PARK H.S., WANG R.Y., KOGA M., KADOKAMI K., KIM H.Y., LEE E.T., OH S.M. **Effect of ozonation for treatment of micropollutants present in drinking water source.** Water Sci. Tech., v.36, n.12, p. 299-307, 1997.

- KARTHIKEYAN K.G., MEYER M.T. **Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA.** Sci. Total Environ., v.361, p. 196-207, 2006.
- KAVITHA V., PALANIVELU K. **The role of ferrous ion in Fenton and photo-Fenton processes for the degradation of phenol.** Chemosphere, v.55, p.1235-1243, 2004.
- KHAN S.J., ONGERTH J.E. **Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations.** Chemosphere, v.54, p.355-367, 2004.
- KIM S.D., CHO J., KIM I.S., VANDERFORD B.J., SNYDER S.A. **Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters.** Water Res., v.41, p.1013-1021, 2007.
- KIMURA K., HARA H., WATANABE Y. **Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs).** Desalination, v.178, p.135-140, 2005.
- KOBYA M. **Removal of Cr(VI) from aqueous solutions by adsorption onto hazelnut shell activated carbon: kinetic and equilibrium studies.** Bioresource Technol., v.91, p.317-321, 2004.
- KOSJEK T., HEATH E., KRBAVCIC A. **Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) residues in water samples.** Environ. Int., v.31, p.679-685, 2005.
- KREUZINGER N., CLARA M., STRENN B., KROISS H. **Relevance of the sludge retention time (SRT) as design criteria for wastewater treatment plants for the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals from wastewater.** Water Sci. Technol., v.50, p.149-156, 2004.

- KÜMMERER K., STEGER-HARTMANN T., MEYER M. **Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage.** Water Res., v.31, p.2705-2710, 1997.
- KÜMMERER K. **Drugs in environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review.** Chemosphere, v.45, p.957-969, 2001.
- KÜMMERER K. **Significance of antibiotics in the environment.** J. Antimicrob. Chemother., v. 52, p.5-7, 2003.
- KÜMMERER K. **Resistance in the Environment.** J. Antimicrob. Chemother., v. 54, n.2, p.311–320, 2004.
- KUNZ A., PERALTA-ZAMORA P., MORAES S.G., DURÁN N. **Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis.** Quim. Nova, v.25, n.1, p. 78-82, 2002.
- LARSEN T.A., LIENERT J., JOSS A., SIEGRIST H. **How to Avoid Pharmaceuticals in the Aquatic Environment.** J. Biotechnol., v.113, p.295-304, 2004.
- LEGRINI I. **Photochemical processes for water treatment.** Chem. Rev., v.93, p.671-698, 1993.
- LESJEAN B., ROSENBERGER S., SCHROTTER J.C., RECHERCHE A. **Membrane-aided biological wastewater treatment—an overview of applied systems.** Membr. Technol., p. 5–10, 2004.
- LINDQVIST N., TUHKANEN T., KRONBERG L. **Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters.** Water Res., v.39, p.2219-2228, 2005.

- LIPINSKI C.A., LOMBARDO F., DOMINY B.W., FEENEY P.J. **Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings.** Adv. Drug Deliv. Rev., v.23, p.3-25, 1997.
- LYKO S., WINTGENS T., AL-HALBOUNI D., BAUMGARTEN S., TACKE D., DRENSLA K., JANOT A., DOTT W., PINNEKAMP J., MELIN T. **Long-term monitoring of a full-scale municipal membrane bioreactor—Characterisation of foulants and operational performance.** J. Membr. Sci., v.317, p.78-87, 2008.
- MESTRE A.S., PIRES J., NOGUEIRA J.M.F., CARVALHO A.P. **Activated carbons for the adsorption of ibuprofen.** Carbon, v.45, p.1979-1988, 2007.
- METCALF, EDDY, INC. **Wastewater Engineering: Treatment, Disposal, Reuse.** New Delhi, Tata McGraw-Hill. 920p. 1979.
- METCALFE C.D., KOENIG B.G., BENNIE D.T., SERVOS M., TERNES T.A., HIRSCH R. **Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants.** Environ. Toxicol. Chem., v.22, p.2872-2880, 2003.
- MIAO X.S., KOENIG B.G., METCALFE C.D. **Analysis of Acidic Drugs in the Effluents of Sewage Treatment Plants Using Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry.** J. Chromatogr. A, v.952, p.139-147, 2002.
- MIAO X.S., BISHAY F., CHEN M., METCALFE C.D. **Occurrence of Antimicrobials in the Final Effluents of Wastewater Treatment Plants in Canada.** Environ. Sci. Technol., v.38, n.13, p.3533-3541, 2004.
- MILLS L.J., CHICHESTER C. **Review of evidence: Are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations?** Sci. Total Environ., v.343, p.1-34, 2005.

- MOLDOVAN Z. **Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania.** Chemosphere, v.64, p.1808-1817, 2006.
- MORENO-CASTILLA C. **Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials.** Carbon, v.42, p.83-94, 2004.
- NAKADA N., TANISHIMA T., SHINOHARA H., KIRI K., TAKADA H. **Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokio and their removal during activated sludge treatment.** Water Res. v.40, p.3297-3303, 2006.
- NAKAJIMA A., TAHARA M., YOSHIMURA Y., NAKAZAWA H. **Determination of free radicals generated from light exposed ketoprofen.** J. Photochem. Photobiol. A, v.174, p.89-97, 2005.
- NUHOGLU A., PEKDEMIR T., YIELDER E., KESKINLERAND B., AKAY G. **Drinking water denitrification by a membrane bio-reactor.** Water Res., v.36, p.1155-1166, 2002.
- OLIVEIRA L.C.A., RIOS R.V.R.A., FABRIS J.D., GARG V., SAPAG K., LAGO R.M. **Activated carbon/iron oxide magnetic composites for the adsorption of contaminants in water.** Carbon, v. 40, p. 2177-2173, 2002.
- ÖNAL Y., C. AKMIL-BAŞAR Ç., SARICI-ÖZDEMİR Ç. **Elucidation of the naproxen sodium adsorption onto activated carbon prepared from waste apricot: Kinetic, equilibrium and thermodynamic characterization.** J. Hazard. Mater., v.148, p.727–734, 2007.
- PACKER J.L., WERNER J.J., LATCH D.E., MCNEILL K., ARNOLD W.A. **Photochemical Fate of Pharmaceuticals in the Environment: Naproxen, Diclofenac, Clofibric Acid, and Ibuprofen.** Aquat. Sci., v.65, p.342-351, 2003.

- PANTER G.H., THOMPSON R.S., BERESFORD N., SUMPTER J.P. **Transformation of a non-oestrogenic steroid metabolite to an oestrogenically active substance by minimal bacterial activity.** Chemosphere v.38, p.3579-3596, 1999.
- PEREIRA V.J., LINDEN K.G., WEINBERG H.S. **Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water.** Water Res., v.41, p.4413-4423, 2007.
- PÉREZ M., TORRADES F., DOMÉNECH X., PERAL J. **Fenton and Photo-Fenton oxidation of textile effluents.** Water Res., v.36, p.2703-2710, 2002.
- PROVENZI G. **Bioreator à membrana submersa para tratamento biológico de efluentes: estudos hidrodinâmicos no controle da colmatção.** Tese de Doutorado, UFSC, SC, 2005.
- PURKAIT M.K., DASGUPTA S., DE S. **Adsorption of eosin dye on activated carbon and its surfactant based desorption.** J. Environ. Manage., v.76, p.135-142, 2005.
- QUINTANA J.B., WEISS S., REEMTSMA T. **Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor.** Water Res., v.39, p.2654-2664, 2005.
- RICHARDSON M.L., BOWRON J.M. **The Fate of Pharmaceutical Chemicals in the Aquatic Environment.** J. Pharm. Pharmacol., v.37, n.1, p.1-12, 1985.
- ROBERTS, P.H., THOMAS, K.V. **The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment.** Sci. Total Environ., v.356, p.143-153, 2006.

- RODRÍGUEZ I., QUINTANA J.B., CARPINTEIRO J., CARRO A.M, LORENZO R.A., CELA R. **Determination of Acidic Drugs in Sewage Water by Gas Chromatography-Mass Spectrometry as Tert-Butyldimethylsilyl Derivatives.** J. Chromatogr. A, v.985, p.265- 274, 2003.
- ROGERS I.H., BIRTWELL I.K., KRUSZYNSKI G.M. **Organic extractables in municipal wastewater of Vancouver, British Columbia.** Water Pollut. Res. J. Can. v.21, p.187-204, 1986.
- RUTHVEN.M.D. **Encyclopedia of Separation Technology**, v.1, p. 94-126, 1997.
- SACHER F., LANGE F.T, BRAUCH H.J., BLANKENHORN E.I. **Pharmaceuticals in Groundwaters-Analytical Methods and Results of a Monitoring Program in Baden-Wurttemberg, Germany.** J. Chromatogr. A, v.938, p. 199-210, 2001.
- SANDERSON H., BRAIN R.A., JOHNSON D.J., WILSON C.J., SOLOMON K.R. **Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones.** Toxicology, v.203, p.27-40, 2004.
- SANTOS J.L., APACICIO I., ALONSO E. **Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain).** Environ. Int., v.33, p. 596-601, 2007.
- SCHNEIDER R.P., TSUTIYA M.T. **Membranas Filtrantes para o Tratamento de Água, Esgoto e Água de Reuso.** 1º Ed. - São Paulo: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, p.234, 2001.
- SCHRANK S.G., JOSÉ H.J., MOREIRA R.F.P.M., SCHRÖDER. **Applicability of Fenton and H₂O₂/UV reactions in the treatment of tannery wastewaters.** Chemosphere, v.60, p.644-655, 2005.

- SCHRÖDER H. Fr. **Determination of fluorinated surfactants and their metabolites in sewage sludge samples by liquid chromatography with mass spectrometry and tandem mass spectrometry after pressurized liquid extraction and separation on fluorine-modified reversed-phase sorbents.** J. Chromatogr. A, v.1020, p.131-151, 2003.
- SCHRÖDER H. Fr., MEESTERS R.J.W. **Stability of fluorinated surfactants in advanced oxidation processes - A follow up of degradation products using flow injection-mass spectrometry, liquid chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-multiple stage mass spectrometry.** J. Chromatogr. A, v.1082, p.110-119, 2005.
- SHEMER H., KUNUKCU Y.K., LINDEN K.G. **Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes.** Chemosphere, v.63, p.269-276, 2006.
- SKOUMAL M., CABOT P.L., CENTELLAS F., ARIAS C., RODRÍGUEZ R.M., GARRIDO J.A., BRILLAS E. **Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe^{2+} , Cu^{2+} and UVA light.** Appl. Catal. B - Environ., v.66, p.228-240, 2006.
- SOBOTKA J. **The efficiency of water treatment and disinfections by means of ultraviolet radiation.** Water Sci. Tech., v.27, n.3-4, p.343-346, 1993.
- STACKELBERG, P.E., FURLONG E.T., MEYER M.T., ZAUGG S.D, HENDERSON A.K., REISSMAN D.B. **Persistence of Pharmaceutical Compounds and Other Organic Wastewater Contaminants in a Conventional Drinking-Water Treatment Plant.** Sci. Total Environ., v.329, p.99-113, 2004.
- STACKELBERG, P.E., GIBBS J., FURLONG E.T., MEYER M.T., ZAUGG S.D, LIPPINCOTT R.L. **Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds.** Sci. Total Environ., v.377, p.255-272, 2007.

STEPHENSON T., JUDD S., JEFFERSON B., BRINDLE K. **Membrane Bioreactors for Wastewater Treatment**, IWA Publishing, London, UK, 2000.

STUMPF M., TERNES T.A., WILKEN R.D., RODRIGUES S.V., BAUMANN W. **Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil**. Sci. Total Environ., v.225, p.135-141, 1999.

SUMPTER J.P. **Xenoendocrine Disrupters - Environmental Impacts**. Toxicol. Lett., v. 102, p.337-342, 1998.

TAKAGI T., RAMACHANDRAN C., BERMEJO M., YAMASHITA S., YU L., AMIDON G. **A provisional biopharmaceutical classification of the top 200 drug products in the United States, Great Britain, Spain and Japan**. Mol. Pharm., v.3, p.631-643, 2006.

TAMBOSI J.L., DOMENICO M., SCHIRMER W., JOSÉ H.J., MOREIRA R.F.P.M. **Removal of odorous compounds in the treatment of paper and pulp wastewater by Fenton-like process in pilot scale**. J. Chem. Technol. Biotechnol., v. 81, n. 8, p. 1426-1432, 2006.

TAUXE-WUERSCH A., DE ALENCASTRO L.F., GRANDJEAN D., TARRADELLAS J. **Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment**. Water Res., v.39, p.1761-1772, 2005.

TEIXEIRA V.G., COUTINHO F.M.B., GOMES A.S. **Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas a base de divinilbenzeno**. Quím. Nova, v.24, n.6, p.808-818, 2001.

TEMES T.A., ANDERSEN H., GILBERG D., BONERZ M. **Determination of estrogens in sludge and sediments by liquid extraction and GC/MS/MS**. Anal. Chem. v.74, p.3498-3504, 2002.

TERNES T.A. **Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers**. Water Res., v.32, n.11, p.3245-3260, 1998.

- TERNES T.A., STUMPF M., MUELLER J., HABERER K., WILKEN R.D., SERVOS M. **Behavior and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants-I. Investigations in Germany, Canada and Brazil.** Sci. Total Environ., v. 225, p.81-90, 1999.
- TERNES T.A., HIRSCH R. **Occurrence and behavior of X-ray contrast media in sewage facilities and the aquatic environment.** Environ. Sci. Technol. v.34, p.2741-2748, 2000.
- TERNES T.A., MEISENHEIMER M., MCDOWELL D., SACHER F., BRAUCH H.J., GULDE B.H., PREUSS G., WILME U., SEIBERT N.Z. **Removal of Pharmaceuticals During Drinking Water Treatment.** Environ. Sci. Technol., v.36, n.17, p.3855-3863, 2002.
- TERNES T.A., STÜBER J., HERMANN N., MCDOWELL D., RIED A., KAMPMANN M., TEISER B. **Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?.** Water Res., v.37, p.1976-1982, 2003.
- TERNES T., JOS A., SIEGRIST H. **Scrutinizing pharmaceutical and personal care products in wastewater treatment.** Environ. Sci. Technol., p.393-399, 2004.
- TERNES T.A., BONERZ M., HERMANN N., TEISER B., ANDERSEN H.R. **Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances.** Chemosphere, v.66, p.894-904, 2007.
- THOMAS P.M., FOSTER G.D. **Determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, caffeine, and triclosan in wastewater by gas chromatography–mass spectrometry.** J. Environ. Sci. Health A, v.39, p.1969-1978, 2004.
- URASE T., KIKUTA T. **Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process.** Water Res., v.39, p.1289-1300, 2005.

- URBAIN V., TROUVE E., MANEM J. **Membrane Bioreactors for Municipal Wastewater Treatment and Recycling**. Proceeding of 67th Annual Conference and Exposition of Water and Environment Federation. v.1, p.317-327, 1994.
- VAN DER HOEVEN N. **Current issues in statistics and models for ecotoxicological risk assessment**. Acta Biotheor., v.52, p.201-217, 2004.
- VEDRY B. **L'analyse écologique des boues activées**. Ed. Christian Brucker. Paris, 120 p., 1987.
- VISVANATHAN C., AIM R.B., PARAMESHWARAN K. **Membrane separation bioreactors for wastewater treatment**. Crit. Rev. Env. Sci. Tec., v.30, n.1, p.1-48, 2000.
- VOGNA D., MAROTTA R., NAPOLITANO A., ANDREOZZI R., D'ISCHIA M. **Advanced Oxidation of the Pharmaceutical Drug Diclofenac with UV/H₂O₂ and Ozone**. Water Res., v.38, p.414-422, 2004.
- WALLING C., KATO S. **The Oxidation of alcohols by Fenton's reagent: effect of copper ion**. J. Am. Chem. Soc., v.93, p.4275- 4283, 1971.
- WINTGENS T., GALLENKEMPER M., MELIN T. **Endocrine disrupter removal from wastewater using membrane bioreactor and nanofiltration technology**. Desalination, v.146, p.387-391, 2002.
- XU W., ZHANG G., LI X., ZOU S., LI P., HU Z., LI J. **Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China**. Water Res., v.41, p.4526-4534, 2007.
- YANG S., CARLSON. **Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes**. Water Res., v.37, p.4645-4656, 2003.

YANG W., CICEK N., ILG J. **State-of-the-art of membrane bioreactors: Worldwide research and commercial applications in North America.** J. Membr. Sci., v.270, p.201-211, 2006.

ZHANG X., WU F., WU X., CHEN P., DENG N. **Photodegradation of acetaminophen in TiO₂ suspended solution.** J. Hazard. Mater., v.157, p.300-307, 2008.

GLOSSÁRIO

Colmatação: É o processo que compreende a adsorção das moléculas de soluto na superfície da membrana, obstrução de poros por partículas em suspensão sobre a superfície da membrana, formando uma camada de gel.

Compostos Recalcitrantes: São compostos presentes na natureza que oferecem dificuldade à degradação microbiana.

COT: Carbono orgânico total é definido como a soma de todos os carbonos ligados organicamente em espécies orgânicas dissolvidas e não dissolvidas.

Genotoxicidade: É a capacidade que algumas substâncias têm de induzir alterações no material genético de organismos a elas expostos.

Metabólito: Qualquer substância, especialmente os compostos de carbono, produzida por metabolismo.

APÊNDICE

Artigos publicados em periódicos e/ou submetidos até dezembro de 2008:

- 1) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M.; GEBHARDT, W.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes.** Submetido à revista Desalination.
- 2) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M.; GEBHARDT, W.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Membrane bioreactor and advanced oxidation processes applied to wastewater containing antibiotic compounds – Elimination and degradation kinetics.** Submetido à revista Journal of Advanced Oxidation Technologies.
- 3) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M.; GEBHARDT, W.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Membrane bioreactor and advanced oxidation processes applied to wastewater containing non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).** Submetido à revista Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.
- 4) TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Review of Recent Research Data on the Occurrence, Fate and Removal of Pharmaceuticals in the Environment.** Submetido à revista Química Nova.
- 5) TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Elucidation of pharmaceutical compounds adsorption onto activated carbon: kinetic and equilibrium studies.** Submetido à revista Separation Science Technology.

Trabalhos apresentados e publicados em anais de congresso e/ou submetidos até dezembro de 2008:

- 1) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; GEBHARDT, W.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Monitoring the whereabouts of polar persistent pollutants by LC/MS and -MSⁿ during wastewater treatment applying membrane bioreactor and advanced oxidation.** Micropol & Ecohazard 2007, Frankfurt, Alemanha. Anais do V Micropol & Ecohazard 2007, v. 01, p. 432.
- 2) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M., GEBHARDT, W.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Degradation of pharmaceutical compounds applying membrane bioreactor and advanced oxidation processes.** IV Encontro sobre Aplicações Ambientais de Processos Oxidativos Avançados, 2007, Cubatão, Brasil. Anais do IV EPOA, 2007, v. 01.
- 3) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M., MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **The elimination of antibiotic drugs during membrane bioreactor treatment combined with an advanced treatment - substance-specific follow-up of results using liquid chromatography-mass and tandem mass spectrometry.** International Conference on Sustainable Sanitation: "Food and Water Security for Latin America", 2007, Fortaleza, Brasil. Anais do ECOSAN 2007.
- 4) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactor (MBR).** XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Química, Recife, Brasil. Anais do XVII COBEQ, 2008.
- 5) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M., GEBHARDT, W., MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; PINNEKAMP, J., SCHRODER, H. Fr. **The Elimination of Pharmaceutical Compounds during Membrane Bioreactor Treatment followed by the Application of Advanced Oxidation Processes.** Membrane Technologies in Water and Waste Water Treatment, 2008, Moscow, Russia.

- Anais do "Membrane Technologies in Water and Waste Water Treatment", 2008, v. 01. p. 445-450.
- 6) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; FAVIER, M., GEBHARDT, W., MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; PINNEKAMP, J., SCHRODER, H. Fr. **Application of Membrane Bioreactor as an Advanced Wastewater Treatment Technology for the Elimination of Pharmaceutical Compounds.** 12th Aachener Membrane Kolloquium, 2008, Aachen, Alemanha. Anais do "12th Aachener Membrane Kolloquium", 2008, p. 243-252.
- 7) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; GEBHARDT, W., MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Membrane bioreactor and advanced oxidation processes applied to wastewater containing non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).** 10th International Chemical and Biological Engineering Conference CHEMPOR 2008, Braga, Portugal. Anais do CHEMPOR, 2008.
- 8) TAMBOSI, J. L.; SENA, R. F.; GEBHARDT, W., MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J.; SCHRODER, H. Fr. **Physicochemical and advanced oxidation processes – A comparison of elimination results of antibiotic compounds followed an MBR treatment.** 5th International Conference Oxidation Technologies for Water and Wastewater Treatment, Berlin, Alemanha. Anais do "5th International Conference Oxidation Technologies for Water and Wastewater Treatment", 2009.
- 9) TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; MOREIRA, R. F. P. M. **Removal of pharmaceutical compounds by adsorption on activated carbon.** XVI Jornadas de Jovens Pesquisadores da AUGM, 2008, Montevideo, Uruguay. Anais da XVI Jornadas de Jovens Pesquisadores da AUGM, 2008.
- 10) TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; MOREIRA, R. F. P. M. **Removal of acetaminophen by adsorption onto activated carbon.** 7ª Semana de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFSC, Florianópolis, 2008.